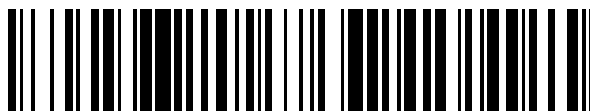


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 636 653**

51 Int. Cl.:

A61K 38/00 (2006.01)

C07K 14/005 (2006.01)

C07K 19/00 (2006.01)

C12N 9/26 (2006.01)

A61K 35/30 (2015.01)

C12N 9/88 (2006.01)

A61K 38/51 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2004** **E 12152969 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017** **EP 2460881**

54 Título: **Mutantes degradantes del proteoglucano para el tratamiento del SNC**

30 Prioridad:

16.05.2003 US 471300 P

16.05.2003 US 471239 P

16.05.2003 US 471240 P

29.05.2003 US 474372 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.10.2017

73 Titular/es:

ACORDA THERAPEUTICS, INC. (100.0%)
420 Saw Mill River Road
Ardsley, NY 10502, US

72 Inventor/es:

GRUSKIN, ELLIOTT A;
CAGGIANO, ANTHONY O;
ROY, GARGI y
D'SOUZA, ROHINI

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 636 653 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

Mutantes degradantes del proteoglucano para el tratamiento del SNC

Antecedentes y sumario

Las condroitinasas son enzimas de origen bacteriano que actúan sobre el sulfato de condroitina, un componente de los proteoglucanos que son componentes de la matriz extracelular de una gran variedad de tejidos, tales como el sistema nervioso central y, por ejemplo, pueden mediar la unión entre la retina y el cuerpo vítreo del ojo humano. Los ejemplos de enzimas condroitinasa son la condroitinasa ABC I, **SEQ ID NO: 37**, que se produce por la bacteria *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*), y la condroitinasa AC, **SEQ ID NO: 5**, que se produce por *Flavobacterium heparinum*. Las condroitinasas ABC I **SEQ ID NO: 37**, y la condroitinasa AC **SEQ ID NO: 5**, funcionan degradando las cadenas laterales de polisacárido en complejos de proteína-polisacárido, sin degradar el núcleo de proteína.

Yarnagata et al. (J. Biol. Chem. 243:1523-1535, 1968) describen la purificación de las condroitinasas tales como ABC I **SEQ ID NO: 37** a partir de extractos de *P. vulgaris*. Esta enzima degrada selectivamente los glucosaminoglucanos condroitina-4-sulfato, sulfato de dermatano y condroitina-6-sulfato (también citadas, respectivamente, como sulfatos de condroitina A, B y C, que son cadenas laterales de proteoglucanos) a pH 8 a velocidades mayores a las que degrada la condroitina o el ácido hialurónico. Los productos de la degradación son oligosacáridos insaturados de elevado peso molecular y un disacárido insaturado. Sin embargo, la condroitinasa ABC I, **SEQ ID NO: 37**, no actúa sobre el queratosulfato, la heparina o el sulfato de heparina.

Los usos de las condroitinasas incluyen la ruptura rápida, específica y no quirúrgica de la unión del cuerpo vítreo a la retina neural del ojo, facilitando de este modo la extracción del cuerpo vítreo.

La condroitinasa de *P. vulgaris*, por ejemplo, ABC I **SEQ ID NO: 37** migra con una masa molecular aparente de aproximadamente 110 kDa cuando se resuelve mediante SDS-PAGE. Se ha comunicado la aparición de un doblete en la resolución por SDS-PAGE de la condroitinasa ABC (Sato et al., Agric. Biol. Chem. 50:4,1057-1059, 1986). Sin embargo, este doblete representa a la condroitinasa ABC intacta y a un producto de degradación de 90 kDa. Las preparaciones de proteína condroitinasa ABC comerciales contienen cantidades variables de este producto de degradación de 90 kDa y un producto de degradación adicional de 18 kDa también procedente de la condroitinasa ABC I, **SEQ ID NO: 37**.

La condroitinasa ABC II, **SEQ ID NO: 27**, se ha aislado y se ha purificado a partir de *P. vulgaris*. La condroitinasa ABC II, **SEQ ID NO: 27**, es un polipéptido de 990 aminoácidos con una masa molecular aparente mediante SDS-PAGE de aproximadamente 112 kDa. Su masa molecular determinada mediante electropulverización y espectrometría de masas de desorción láser es de aproximadamente 111.772 Dalton. La condroitinasa ABC II, **SEQ ID NO: 27**, tiene un punto isoeléctrico de 8,4-8,45. Su actividad enzimática es distinta de, pero complementaria a, la de la condroitinasa ABC I **SEQ ID NO: 37**. La condroitinasa ABC I, **SEQ ID NO: 37**, escinde endolíticamente los proteoglucanos para producir productos finales de disacáridos, así como al menos otros dos productos diferentes que se cree que son tetrasacáridos. La condroitinasa ABC II, **SEQ ID NO: 27**, digiere al menos uno de estos productos de tetrasacárido procedente de la digestión de proteoglucano de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 37**).

Después de producirse un daño en el sistema nervioso central (SNC) de un mamífero adulto, la incapacidad de los axones para regenerarse puede ocasionar una parálisis permanente. La lesión por el daño puede desembocar en una cicatrización glial, que contiene moléculas de la matriz extracelular, incluyendo proteoglucanos de sulfato de condroitina (CSPG). Los CSPG inhiben el crecimiento del tejido nervioso *in vitro*, y no se logra la regeneración del tejido nervioso en las regiones ricas en CSPG *in vivo*.

Se ha vinculado una serie de moléculas y regiones especificadas de las mismas, con la capacidad para soportar la brotación de neuritas de una célula neuronal, un proceso citado también como crecimiento neurítico. El término neurita se refiere a estructuras tanto axónicas como dendríticas. Este proceso de brotación de neuritas es esencial en el desarrollo y la regeneración neural, especialmente después de que un daño físico o una enfermedad haya dañado a las células neuronales. Las neuritas se alargan profusamente durante el desarrollo, en los sistemas nerviosos tanto central como periférico de todas las especies animales. Este fenómeno se produce tanto en axones como en dendritas. Sin embargo, el crecimiento de neuritas en el SNC se reduce a medida que el animal envejece.

Las enzimas condroitinasas han mostrado eficacia para mejorar los resultados funcionales en varios modelos *in vivo* de lesión de médula espinal. Los polipéptidos de las condroitinasas AC producidas de manera recombinante (**SEQ ID NO: 5**) y la condroitinasa B (**SEQ ID NO: 12**) han mostrado eficacia *in vitro* superando la barrera de una frontera de sustrato inhibidor, tal como agregano, dando como resultado la extensión de neuritas en neuronas corticales de rata.

Los inventores han descubierto, mediante un análisis de eliminación basado en las estructuras cristalinas disponibles, polipéptidos mutantes capaces de degradar los proteoglucanos de sulfato de condroitina (CSPG). Se ha explorado la actividad de escisión de estos mutantes *in vitro* mediante un ensayo zimográfico usando agregano como sustrato. Se observó que un polipéptido truncado de condroitinasa AC (nΔ50-cΔ275), (**SEQ ID NO: 11**), que carece de los aminoácidos 50 y 275 desde los extremos amino y carboxilo terminales y que tiene un peso molecular

de 38 kDa, en comparación con la proteína de longitud completa de 75kDa, tenía el tamaño mínimo que retuvo actividad según se comprobó mediante el ensayo zimográfico. El mutante de eliminación de condroitinasa B (nΔ120-c Δ120), (**SEQ ID NO: 17**), que carece de 120 aminoácidos desde cada uno de los extremos amino y carboxilo terminales y que tiene un peso molecular de 26 kDa en comparación con los 52 kDa de la proteína de longitud completa, también mostró retención de la actividad en un ensayo zimogénico. La reducción del tamaño y la complejidad de la molécula puede facilitar la difusión al sitio de acción y reducir potencialmente la inmunogenicidad para su uso terapéutico prolongado. Estas condroitinasas más pequeñas podrían ser agentes terapéuticos potenciales para las lesiones de la médula espinal.

La presente divulgación se refiere a mutantes de genes de condroitinasa, a polipéptidos y proteínas procedentes de los mismos, y a su uso en métodos para promover la recuperación funcional neuronal después de un daño o lesión al sistema nervioso central ("SNC"). Los genes mutantes, polipéptidos y proteínas obtenidos a partir de los mismos incluyen eliminación, sustitución o una combinación de estos a partir de las unidades estructurales del gen o polipéptido maduro; más preferentemente, los genes mutantes o polipéptidos son mutantes de eliminación del gen o polipéptido maduro. Estos genes o polipéptidos mutantes, preferentemente biológicamente activos, pueden usarse en diversas composiciones farmacéuticas.

Se proporciona un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia que codifica un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I, en donde el polipéptido mutante comprende la **SEQ ID NO: 1** truncada por una eliminación de 1 a 60 aminoácidos desde el extremo N-terminal, una eliminación de 1 a 80 aminoácidos desde el extremo C-terminal o una combinación de los mismos y en donde el polipéptido mutante retiene su actividad degradante de proteoglucano. Preferentemente, el ácido nucleico aislado comprende la **SEQ ID NO: 47** o la **SEQ ID NO: 48**.

También se proporciona un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I para su uso en mejorar la recuperación funcional neurológica o promover el crecimiento de neuritas en un sujeto que lo necesite, en donde el polipéptido mutante comprende la **SEQ ID NO: 1** truncada por una eliminación de 1 a 60 aminoácidos respecto del extremo N-terminal, una eliminación de 1 a 80 aminoácidos desde el extremo C-terminal o una combinación de los mismos, y en donde el polipéptido mutante retiene su actividad degradante de proteoglucano. Preferentemente, el polipéptido mutante de condroitinasa ABC I se selecciona entre la **SEQ ID NO: 2**, la **SEQ ID NO: 3** o la **SEQ ID NO: 4**.

En un aspecto adicional se proporciona un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia que codifica una proteína de fusión que comprende un dominio TAT y un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I, en donde el polipéptido mutante comprende la **SEQ ID NO: 1** truncada por una eliminación de 1 a 60 aminoácidos respecto del extremo N-terminal, una eliminación de 1 a 80 aminoácidos respecto del extremo C-terminal o una combinación de los mismos y en donde el polipéptido mutante retiene su actividad degradante de proteoglucano. Preferentemente, el ácido nucleico aislado comprende la **SEQ ID NO: 41** o la **SEQ ID NO: 43**.

Se definen realizaciones específicas adicionales por las reivindicaciones dependientes adjuntas a la presente memoria.

Los mutantes de eliminación y/o los mutantes de sustitución de los polipéptidos degradantes de proteoglucano de la presente divulgación pueden usarse para promover la regeneración de neuritas en el tejido nervioso. Estos mutantes también podrían ser útiles en el tratamiento de otros trastornos del SNC en los que pueda ser beneficiosa la plasticidad, la regeneración o ambas. Por ejemplo, los daños y trastornos del SNC pueden incluir, pero sin limitación, daño por contusión, daño cerebral traumático, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, daño en el plexo braquial y ambliopía. Debido a sus propiedades degradantes del proteoglucano, pueden usarse para promover el suministro de composiciones terapéuticas y agentes diagnósticos a tejidos y células que normalmente son impermeables a los mismos. Como alternativa, pueden usarse para inhibir la penetración de composiciones terapéuticas, agentes diagnósticos o células en tejidos que usan parte de la matriz extracelular para penetrar en los tejidos. Debido a su reducido tamaño en comparación con la enzima de longitud completa, los mutantes de eliminación y/o sustitución son más fáciles de producir y suministrar a células y tejidos diana. Estos y otros mutantes de eliminación o sustitución incluso más pequeños de moléculas degradantes de proteoglucano podrían usarse como agentes terapéuticos potenciales con una menor inmunogenicidad y una capacidad de penetración en tejidos mayor para el tratamiento de daños en el SNC.

Los mutantes de eliminación pueden ofrecer ventajas significativas frente a las proteínas de longitud completa en el proceso de desarrollo terapéutico. La penetración en tejidos de las enzimas puede verse afectada por el tamaño de la proteína. Es difícil predecir el efecto del tamaño de la proteína en la penetración en tejidos, pero es dependiente del tamaño y de la carga. La velocidad de penetración depende de la composición del tejido, de las interacciones de carga y de los efectos de la hidratación. El hecho de tener enzimas con un intervalo de tamaños amplio puede posibilitar la selección de una enzima basándose en las propiedades óptimas de penetración en tejidos, quizá maximizando las concentraciones eficaces o limitando la exposición periférica a la enzima.

La respuesta inmunitaria de un mamífero a una proteína bacteriana puede limitar o no la capacidad de usar la proteína o el polipéptido como un agente terapéutico. La generación de anticuerpos contra la proteína puede restringir las exposiciones repetidas, así como potencialmente inactivar el agente terapéutico proteínico, haciéndolo ineficaz. Las enzimas degradantes de proteoglucano más pequeñas, preferentemente las enzimas condroitinasas

mutantes, pueden limitar los sitios antigénicos, limitar una respuesta inmunitaria o al menos simplificar el proceso de diseño de una enzima con una inmunogenicidad reducida.

La velocidad de liberación de proteínas a partir de matrices normalmente usadas en las formulaciones de liberación sostenida puede ser dependiente del tamaño y de la reticulación. Puede modificarse la velocidad de liberación eficaz de la matriz de los mutantes de eliminación del polipéptido degradante de proteoglucano mediante la manipulación del tamaño de la enzima. El hecho de tener un repertorio de enzimas condroitinasas de diversos tamaños y cargas proporcionará una ventaja significativa para el desarrollo de una formulación de liberación sostenida.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1(A) muestra una transferencia de Western de anti-etiqueta His (parte superior) y un zimograma (parte inferior) que demuestra la actividad de expresión del mutante de eliminación de condroitinasa B, NΔ120 CΔ120 (**SEQ ID NO: 17**); La FIG. 1(B) muestra una transferencia de Western de anti-etiqueta His (parte superior) y un zimograma (parte inferior) que demuestra la actividad de expresión del mutante de eliminación de condroitinasa AC, NΔ50 CΔ275 (**SEQ ID NO: 11**);

La FIG. 2 ilustra la actividad degradante de sustrato relativa de varios polipéptidos mutantes de eliminación de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 6-11**) en relación a la condroitinasa AC de longitud completa **SEQ ID NO: 5**;

La FIG. 3(A) muestra un esquema de los polipéptidos mutantes de eliminación de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 6-11**); La FIG. 3(B) muestra la confirmación de mutantes de eliminación de condroitinasa AC mediante transferencia de Western;

La FIG. 4 muestra la confirmación de la expresión de proteínas y la actividad catalítica de mutantes de eliminación de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 6-11**) mediante (A) transferencia de Western y (B) zimografía;

La FIG. 5 muestra un esquema de los polipéptidos mutantes de eliminación (**SEQ ID NO: 13-17**) de condroitinasa B (**SEQ ID NO: 12**);

La FIG. 6 muestra la confirmación de la expresión de proteínas y la actividad catalítica de condroitinasa B y de mutantes de eliminación (**SEQ ID NO: 12-17**) mediante (A) transferencia de Western y (B) zimografía;

La FIG. 7 muestra un esquema de los polipéptidos mutantes de eliminación de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 2-4**) de condroitinasa ABC I **SEQ ID NO: 1**.

Descripción detallada

Antes de describir las presentes composiciones y métodos, debe entenderse que la presente invención no está limitada a las moléculas, composiciones, metodologías o protocolos particulares descritos, ya que estos pueden variar. También debe entenderse que la terminología empleada en la descripción tiene como objeto únicamente describir las versiones o realizaciones particulares.

También debe entenderse que, tal como se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas del singular "un", "una", "uno" y "el" o "la" incluyen referencias al plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por lo tanto, por ejemplo, la referencia a "una célula" es una referencia a una o más células y equivalentes de las mismas conocidas por los expertos en la materia, y así sucesivamente. A menos que se definan de otro modo, todos los términos científicos y técnicos usados en la presente memoria tienen los mismos significados que aquellos entendidos normalmente por un experto habitual en la materia. Aunque pueden emplearse cualesquiera métodos y materiales similares o equivalentes a aquellos descritos en la presente memoria en la práctica o prueba de las realizaciones de la presente invención, a continuación se describen los métodos, dispositivos y materiales preferidos. Todas las publicaciones mencionadas en la presente memoria se incorporan por referencia. Nada de lo expuesto en este documento deberá interpretarse como una admisión de que la invención no tiene derecho a que se le asigne una fecha anterior a tal divulgación en virtud de una invención anterior.

"Opcional" u "opcionalmente" significa que el acontecimiento o circunstancia descrito posteriormente puede producirse o no y que la descripción incluye casos donde se produce el acontecimiento o el material está presente y casos donde no se produce el acontecimiento o donde el material no está presente.

Un aspecto de la presente divulgación se refiere a una serie de mutantes de eliminación y/o sustitución de genes de condroitinasa que pueden usarse para generar enzimas mutantes de eliminación con un peso molecular sustancialmente menor, pero con una actividad catalítica degradante de proteoglucanos modificada y preferentemente equivalente o superior en comparación con las enzimas de tipo silvestre. Los mutantes de eliminación y/o sustitución pueden generarse mediante reacción en cadena de la polimerasa. Los mutantes resultantes se expresan y después puede confirmarse la actividad enzimática del polipéptido mutante usando zimografía.

Los mutantes de las moléculas degradantes de proteoglucano pueden usarse para tratar daños en el SNC de mamíferos, causados típicamente por traumatismos o enfermedades. En particular, un mutante de eliminación de

una molécula de polipéptido degradante de proteoglucano como condroitinasa, por ejemplo, ABC de tipo I, (**SEQ ID NO: 1 o 37**), condroitinasa ABC de tipo II, (**SEQ ID NO: 27**), condroitinasa AC, (**SEQ ID NO: 5**), y condroitinasa B, (**SEQ ID NO: 12**), o enzimas de mamífero con actividad similar a condroitinasa, tales como hialuronidasa 1, (**SEQ ID NO: 30**), hialuronidasa 2, (**SEQ ID NO: 31**), hialuronidasa 3, (**SEQ ID NO: 32**), hialuronidasa 4, (**SEQ ID NO: 33**), y opcionalmente PH-20, (**SEQ ID NO: 34**), o mezclas de cualquiera de estos pueden usarse para proporcionar un tratamiento terapéutico para daños y trastornos del SNC que pueden incluir, pero sin limitación, daño por contusión, daño cerebral traumático, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, daño en el plexo braquial, ambliopía y daños en la médula espinal. Los daños en la médula espinal incluyen enfermedades y daños traumáticos, tales como el aplastamiento de neuronas producido por un accidente de tráfico, caídas, contusiones o heridas de bala, así como otros daños. La puesta en práctica de los presentes métodos puede conferir beneficios clínicos al mamífero tratado, proporcionando mejoras clínicamente relevantes en al menos una de las funciones de coordinación motora y percepción sensorial del sujeto. Las mejoras clínicamente relevantes pueden variar desde una mejora detectable hasta una restauración completa de una función deteriorada o perdida del SNC.

Puede estabilizarse la actividad enzimática de los mutantes de moléculas degradantes de proteoglucano, por ejemplo, mutantes de eliminación de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 5**) mediante la adición de excipientes o mediante liofilización. Los estabilizantes pueden incluir carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos y tensioactivos y son conocidos por los expertos en la materia. Los ejemplos incluyen carbohidratos, tales como sacarosa, lactosa, manitol y dextrano, proteínas tales como albúmina y protamina, aminoácidos, tales como arginina, glicina y treonina, tensioactivos, tales como TWEEN® y PLURONIC®, sales, tales como cloruro de calcio y fosfato de sodio y lípidos, tales como ácidos grasos, fosfolípidos y sales biliares. Pueden añadirse estabilizantes a los mutantes de eliminación de polipéptido degradante de proteoglucano a una relación de 1:10 a 4:1, de carbohidrato a polipéptido, de aminoácidos a polipéptido, de estabilizante de proteínas a polipéptido y de sales a polipéptido de 1:1000 a 1:20; de tensioactivo a polipéptido; y de 1:20 a 4:1 de lípidos a polipéptido. Otros estabilizantes incluyen concentraciones elevadas de sulfato de amonio, acetato de sodio o sulfato de sodio, basándose en estudios comparativos con la actividad de heparinasa. Los agentes estabilizantes, preferentemente el sulfato de amonio u otra sal similar, se añaden a la enzima a una relación de 0,1 a 4,0 mg de sulfato de amonio/UI de enzima.

Los polipéptidos mutantes degradantes de proteoglucano pueden formularse como composiciones y pueden administrarse por vía tópica, local o sistémica a un sujeto o paciente. Preferentemente, el sujeto es un mamífero y aún más preferentemente, un ser humano que necesita una composición degradante de proteoglucano, tal como una de las condroitinasas. Puede usarse administración tópica o local para un mayor control de la aplicación. Pueden mezclarse uno o más polipéptidos mutantes degradantes de proteoglucano, de manera individual o en combinación, con un portador farmacéutico adecuado antes de su administración. Los ejemplos de portadores y aditivos farmacéuticos generalmente usados son diluyentes, aglutinantes, lubricantes, agentes colorantes, agentes disgregantes, agentes tamponadores, agentes isotónicos, conservantes, anestésicos y similares convencionales. Específicamente, los portadores farmacéuticos que pueden usarse son dextrano, albúmina sérica, gelatina, creatinina, polietilenglicol, tensioactivos no iónicos (por ejemplo, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno sorbitán, aceite de colza endurecida con polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de sacarosa, polioxietileno polioxipropilenglicol) y compuestos similares.

Las composiciones que tienen un polipéptido degradante de proteoglucano o un ácido nucleico para expresarlo también pueden incluir moléculas terapéuticas, agentes diagnósticos y agentes para promover el crecimiento y la regeneración de neuritas. Los ejemplos de moléculas diagnósticas pueden incluir, pero sin limitación, sondas fluorescentes, radioisótopos, colorantes o agentes de contraste magnéticos. Los compuestos que facilitan la plasticidad, el crecimiento y la regeneración de neuritas pueden incluir, pero sin limitación, moléculas que superan la inhibición del crecimiento de neuritas o que promuevan el crecimiento de nervios, tales como antagonistas de NOGO solubles, tales como NgR₂₇₋₃₁₁, moléculas de adhesión a células neurales, tales como L1, factores neurotróficos, factores de crecimiento, inhibidores de fosfodiesterasa e inhibidores de MAG o MOG. Además, los mutantes de eliminación pueden combinarse con otros compuestos que promueven la remielinización, tales como neurregulinas (GGF2) y anticuerpos que promueven la remielinización.

La plasticidad del sistema nervioso se refiere a cualquier tipo de reorganización funcional. Esta reorganización se produce con el desarrollo, el aprendizaje y la memoria y la reparación cerebral. Los cambios estructurales que se producen con la plasticidad pueden incluir la formación de sinapsis, la eliminación de sinapsis, el brote de neuritas y puede incluir incluso el fortalecimiento o el debilitamiento de sinapsis existentes. En general, la regeneración se diferencia de la plasticidad por el crecimiento de largo alcance de los axones en los tractos alterados, que es característico de la regeneración.

La actividad biológica de las moléculas degradantes de proteoglucano de la presente invención puede usarse para controlar la velocidad de degradación de los proteoglucanos en un tejido y, por ejemplo, seleccionarse para que tenga una actividad de degradación más lenta para tejidos sensibles y una mayor velocidad de degradación para porciones de degradación de tejido que son más gruesas. Puede controlarse la actividad mediante una o más sustituciones o eliminaciones de aminoácidos en el polipéptido o los vectores usados para expresarlos; la actividad puede controlarse por medio de la concentración o la combinación de polipéptidos degradantes de proteoglucano en una composición. Puede forzarse a que la actividad degradante de proteoglucano sea mayor o menor que la del polipéptido de longitud completa. Por ejemplo, puede forzarse a que sea menor que la de condroitinasa AC de

longitud completa (**SEQ ID NO: 5**), y puede forzarse a que tenga una actividad menor de la mitad que la del polipéptido de longitud completa tal como se muestra en la FIG. 2. Asimismo, tal como se ilustra en la FIG. 2, puede forzarse a que la actividad degradante de proteoglicano sea mayor que la de la condroitinasa AC de longitud completa (**SEQ ID NO: 5**), puede forzarse a que sea más activa que el polipéptido de longitud completa en un factor de 1,5 o más; puede ser más activa que el polipéptido de longitud completa en un factor de 2,5 o más.

Normalmente, pueden usarse cepas bacterianas nativas o de tipo silvestre de *P. vulgaris* para producir las condroitinasas ABC I, (**SEQ ID NO: 1 o 37**), y la condroitinasa ABC II, (**SEQ ID NO: 27**) y mutantes de estos polipéptidos de longitud completa en condiciones de cultivo normales. Puede inducirse la producción de niveles detectables de condroitinasa ABC I y sus mutantes en cepas de tipo silvestre de *P. vulgaris* proporcionando un sustrato inductor, tal como sulfato de condroitina, como única fuente de carbono.

Pueden usarse ácidos nucleicos mutantes para expresar polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes. Los polipéptidos expresados o los ácidos nucleicos mutantes pueden usarse para el tratamiento de lesiones del SNC de mamíferos, típicamente causados por traumatismos o enfermedades. En particular, un ácido nucleico mutante de eliminación para expresar molécula de polipéptido degradante de proteoglicano similar a condroitinasa ABC de tipo I puede incluir, pero sin limitación condroitinasa ABC I clonada, (**SEQ ID NO: 22 o 28**), condroitinasa ABC II, (**SEQ ID NO: 26**), ácidos nucleicos para expresar proteínas de fusión de mutantes de eliminación de TAT-condroitinasa ABC I $\Delta 60$ (**SEQ ID NO: 43**) y los mutantes de estos genes en *E. coli* pueden expresarse usando un sistema de expresión heterólogo con un inductor artificial. condroitinasa AC, (**SEQ ID NO: 22 o 28**), y condroitinasa B (**SEQ ID NO: 26**), y pueden clonarse sus mutantes a partir de *F. heparinum* y expresarse en *E. coli*.

Las moléculas degradantes de proteoglicano similares a condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 5**), así como los mutantes de eliminación y/o sustitución de los polipéptidos degradantes de proteoglicano pueden clonarse en una serie de vectores de expresión bacterianos así como de mamífero. Los ejemplos no limitantes de estos vectores incluyen pET15b, pET14b, pGEX 6P1, pDNA4HisMax o pSECTag2b. Los polipéptidos mutantes de eliminación y sustituidos de la presente invención muestran la capacidad para degradar los proteoglucanos, tales como condroitina CS y DS, y tienen un tamaño y un peso molecular menor que los polipéptidos de enzima madura, lo que se espera que facilite su difusión en células, tejidos y a través de membranas. Los vectores de expresión pueden incluir la secuencia de ácido nucleico que expresa un polipéptido degradante de proteoglicano unido operablemente a una secuencia de control de la expresión. Unido operablemente puede referirse a un engarce entre una secuencia de control de la expresión para que controle la expresión de la secuencia codificante.

Las propiedades de los mutantes de origen natural, sustituidos o de eliminación de las moléculas degradantes de proteoglicano pueden alterarse introduciendo una diversidad de mutaciones en la proteína. Dichas alteraciones se introducen de manera adecuada usando las técnicas de mutagénesis, por ejemplo, pero sin limitación, mutagénesis por PCR y las moléculas de polipéptidos mutados se sintetizan de manera adecuada usando los vectores de expresión.

Los polipéptidos degradantes de proteoglicano de la presente invención incluyen eliminaciones y/o sustituciones de aminoácidos respecto de los polipéptidos degradantes de proteoglicano maduros. Preferentemente, las eliminaciones o sustituciones incluyen cualesquiera dos aminoácidos separados, eliminaciones o sustituciones de aminoácidos N o C-terminales y eliminaciones o sustituciones internas de aminoácidos en el polipéptido. Las eliminaciones y/o sustituciones pueden comenzar con cualquier aminoácido en la molécula y es posible tener dos eliminaciones separadas en la molécula. La eliminación o sustitución da como resultado polipéptidos mutantes degradantes de proteoglicano que son más pequeños que la enzima madura y conservan la capacidad degradante de proteoglicano. Pueden fusionarse o unirse los polipéptidos degradantes de proteoglicano a otro polipéptido. Polipéptido se usa para abarcar de manera unívoca secuencias de aminoácidos para mutantes de cualquier longitud que tienen actividad degradante de proteoglicano y mejorar la plasticidad, incluyendo aquellas menos la secuencia de señal que forma parte inicialmente del polipéptido cuando se traduce y que se escinde mediante una modificación traduccional del hospedador.

Los ácidos nucleicos mutantes de la presente divulgación incluyen eliminaciones y/o sustituciones de nucleótidos de genes que expresan los polipéptidos degradantes de proteoglicano maduros. A nivel de ADN, se usan mutaciones de eliminación y sustitución para introducir sustituciones y/o eliminaciones de aminoácidos en la proteína codificada. Estas eliminaciones y sustituciones de nucleótidos pueden usarse para introducir eliminaciones y/o sustituciones en regiones conformacionales o activas importantes del polipéptido. Un fragmento de ácido nucleico es un ácido nucleico que tiene menos nucleótidos que la secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos completa de un polipéptido degradante de proteoglicano, aunque preferentemente codifica un polipéptido mutante que retiene cierta actividad biológica de la proteína de longitud completa, por ejemplo, el fragmento de polipéptido expresado conserva la capacidad para inducir degradación de proteoglucanos, promover la difusión de agentes terapéuticos en células y tejido o promover la regeneración de neuritas. También pueden usarse genes que codifican mutantes N o C-terminales de dominios de polipéptido degradante de proteoglicano unidos a otros polipéptidos en construcciones para la expresión de proteínas de fusión unidas a polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes.

Los polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes de eliminación y/o sustitución de la presente divulgación

- también pueden incluir derivados de estos polipéptidos que se han modificado química o enzimáticamente, pero que conservan su actividad biológica para degradar proteoglucanos. Puede controlarse la actividad degradante de proteoglucano de estos mutantes dependiendo de la eliminación o sustitución efectuada en el polipéptido o el ácido nucleico usado para expresar el polipéptido. Las variantes, fragmentos o análogos de los polipéptidos degradantes de proteoglucano maduro o los ácidos nucleicos y vectores usados para expresarlos incluyen polipéptidos mutantes y ácidos nucleicos que tienen una secuencia que difiere del polipéptido maduro o la secuencia de ácido nucleico en una o más eliminaciones, sustituciones o una combinación de ambas de tal forma que los polipéptidos degradantes de proteoglucano conservan su actividad biológica y pueden degradar proteoglucanos y preferentemente, degradan proteoglucanos de sulfato de condroitina.
- Debido a la degeneración del código genético, un experto habitual en la materia reconocerá que un gran número de moléculas de ácido nucleico que tienen una secuencia al menos un 80%, preferentemente un 85% o 90%, aún más preferentemente un 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia de ácido nucleico que codifica una molécula degradante de proteoglucano mutante codificará un polipéptido mutante que tenga actividad degradante de proteoglucano y preferentemente actividad degradante de condroitina. Se reconocerá además que, para dichas moléculas de ácido nucleico que no son variantes degeneradas, un número razonable también codificará un polipéptido mutante que tenga actividad degradante de proteoglucano. Esto se debe a sustituciones de aminoácidos que o bien tienen menos probabilidad o no tienen probabilidad de afectar a la actividad del polipéptido (por ejemplo, reemplazando un aminoácido alifático con un segundo aminoácido alifático) para degradar proteoglucanos y preferentemente para degradar condroitina.
- Las variantes incluidas en la invención pueden contener sustituciones, eliminaciones o adiciones individuales en las secuencias de ácido nucleico o de polipéptido. Dichos cambios alterarán, añadirán o eliminarán un solo aminoácido o un pequeño porcentaje de aminoácidos en la secuencia codificada. Las variantes se citan como "variantes modificadas de manera conservativa", donde la alteración da como resultado la sustitución de un aminoácido por un aminoácido químicamente similar.
- El descubrimiento acerca de que la actividad degradante de proteoglucano de los polipéptidos mutantes de eliminación y sustitución de la presente invención puede controlarse para que sea menor, aproximadamente la misma o mayor que la de la molécula degradante de proteoglucano de longitud completa tiene otra ventaja potencial. Puede administrarse una composición farmacéutica que contiene las moléculas degradantes de proteoglucano por vía parenteral, intravenosa o subcutánea. El uso de un hidrogel compuesto de polímero biodegradable que encierra el polipéptido y que libera el polipéptido de manera continua está limitado por la cantidad de polipéptido que puede atraparse en el hidrogel. El uso de un mutante de eliminación del polipéptido con mayor actividad específica implica que, en base molar, puede atraparse más cantidad de la sustancia activa en el mismo volumen, aumentando de este modo el tiempo entre administraciones sucesivas o posiblemente evitando administraciones repetidas.
- La purificación del polipéptido obtenido después de la expresión depende de la célula hospedadora y la construcción de expresión usada. En general, la purificación de los mutantes de eliminación o sustitución de proteoglucano puede efectuarse del mismo modo que la purificación de polipéptidos de longitud completa nativos, incluyendo el uso de etiquetas de histidina.
- Los polipéptidos y proteínas degradantes de proteoglucano mutantes de eliminación o sustitución se administran en una cantidad eficaz para degradar los CSPG. Los polipéptidos pueden usarse para ayudar en la difusión de composiciones terapéuticas y diagnósticas a tejidos y pueden usarse para promover la recuperación de la función neurológica y el crecimiento de neuritas. Una vez que se han purificado las proteínas o polipéptidos degradantes de proteoglucano hasta un grado deseado, pueden suspenderse o diluirse en un vehículo fisiológico o excipiente adecuado para el tratamiento del SCI o para ensayos de exploración de composiciones que promueven el crecimiento de neuritas *in vitro* en sustratos adecuados, tales como agregados. En modelos de SCI, las dosis intratecales de las condroitinasas en ratas ha sido de aproximadamente 0,06 unidades en días alternos durante 14 días. Una dosis para un humano de 70 kilogramos puede ser de aproximadamente 17 unidades. Aproximadamente a 100 unidades/miligramo, esto podría ser aproximadamente igual a 170 microgramos. Las dosis de hasta 20 unidades parecen seguras en sujetos mamíferos, tales como ratas. Las composiciones pueden incluir un polipéptido degradante de proteoglucano, preferentemente polipéptidos de condroitinasa mutantes y aún más preferentemente, polipéptidos mutantes de eliminación de condroitinasa. Estas composiciones también pueden incluir otras moléculas degradantes de proteoglucano y mutantes de eliminación y/o sustitución de estas, moléculas que bloquean la acción de inhibidores del crecimiento de neuritas, moléculas que promueven la adhesión de neuritas o axones, diagnósticas, terapéuticas o el mutante de molécula degradante de proteoglucano como parte de una proteína de fusión. Puede añadirse la mezcla de proteína de fusión a un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, generalmente a concentraciones en el intervalo de 1 ug a 500 mg/kg de sujeto. La administración del agente puede ser por inyección de bolo, suministro intravenoso, infusión continua, liberación sostenida a partir de implantes o agentes farmacéuticos de liberación sostenida. La administración por inyección puede ser intramuscular, peritoneal, subcutánea, intravenosa o intratecal. La administración oral puede incluir comprimidos o cápsulas, preferentemente, la dosificación oral es una formulación de liberación sostenida para administración una o dos veces al día. La administración percutánea puede ser una vez al día y preferentemente, es una administración de menos de una vez al día. Puede continuarse la administración al paciente humano o a otro sujeto mamífero hasta que se logra una mejora medible en la función autónoma o motora en el paciente.

Los polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes o los polipéptidos de fusión que los incluyen también pueden expresarse o secretarse por células genéticamente modificadas. Pueden recogerse y purificarse los polipéptidos degradantes de proteoglicano de eliminación o sustitución o los polipéptidos de fusión para una composición terapéutica, o pueden implantarse las células genéticamente modificadas, ya estén solas o en una cápsula en o próxima al sitio del daño en el SNC o un tejido en el que se desea la difusión controlada de moléculas terapéuticas o diagnósticas. Los ácidos nucleicos mutantes para expresar polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes se ilustran por los ejemplos no limitantes de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 22 y 28**) que codifican polipéptidos de condroitinasa ABC I sustituidos y aquellos con secuencias de aminoácidos sin líder; ácido nucleico mutante de condroitinasa B (**SEQ ID NO: 21**) que codifica el polipéptido mutante NΔ120 CΔ120 de condroitinasa B (**SEQ ID NO: 21**); y ácido nucleico mutante de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 19**) que codifica un polipéptido mutante NΔ50 CΔ275 de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 11**). Un ejemplo no limitante de un ácido de nucleico de fusión incluye una construcción de ADN de fusión de TAT-mutante de eliminación de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 41**). Otro ejemplo podría ser un ácido nucleico para TAT-condroitinasa ABC I-NΔ60 (**SEQ ID NO: 43**) para el polipéptido expresado (**SEQ ID NO: 44**).

Una vez se administran los polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes a células o a un tejido con CSPG, la degradación de los CSPG elimina las moléculas inhibitoras que bloquean el crecimiento de neuritas y permite la regeneración de neuritas en el área afectada. La eliminación de CSPG también promueve la plasticidad en el SNC. Por ejemplo, los polipéptidos de longitud completa de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 5**), y condroitinasa B, (**SEQ ID NO: 12**), degradan a CS y DS, respectivamente, dando como resultado disacáridos sulfatados no saturados. La condroitinasa AC, (**SEQ ID NO: 5**), escinde a CS en los engarces 1, 4 glucosídico entre la N-acetilgalactosamina y el ácido glucurónico en la cadena principal de polisacárido del CS. La escisión se produce mediante eliminación beta con un patrón de acción endolítico aleatorio. La condroitinasa AC, (**SEQ ID NO: 12**) escinde el engarce de ácido idurónico de 1, 4 galactosamina en la cadena principal de polisacárido de DS. La escisión tanto de CS como de DS se produce mediante un proceso de beta-eliminación que diferencia estos mecanismos enzimáticos de las enzimas degradantes de GAG de mamífero. La condroitinasa ABC I, (**SEQ ID NO: 1**), la condroitinasa ABC II (**SEQ ID NO: 27**), también son exo y endo liasas que escinden tanto a CS como a DS. La retirada de CS y DS de una cicatriz glial permite la regeneración de los crecimientos de neuritas en el área dañada y promueve la plasticidad. Por ejemplo, las moléculas degradantes de proteoglicano ilustradas en la FIG. 2, condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 5**) y varios mutantes de condroitinasa AC (**SEQ ID NO: 6-11**) degradan un sustrato de proteoglicano modelo a diversas cantidades. Se muestran resultados similares mediante zimógrafo *in vitro* para condroitinasa B (**SEQ ID NO: 12**) y mutantes ilustrativos (**SEQ ID NO: 13-17**) en la FIG. 6. Es razonable esperar que ya que una molécula degradante de proteoglicano, tal como condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 1**) mejora la recuperación funcional en ratas con daño contusivo en la médula espinal y también facilita la difusión de compuestos modelo en tejido cerebral, estos polipéptidos y composiciones degradantes de proteoglicano mutantes que los contienen también pueden mejorar la recuperación funcional en sujetos mamíferos, tales como ratas con daño contusivo en la médula espinal y también puede facilitar la difusión de compuestos modelo en tejido cerebral.

La regeneración de las células nerviosas y la restauración de la plasticidad en el área afectado del SNC permite el retorno de la función motora y sensorial. Una mejora clínicamente relevante variará entre una mejora detectable hasta una restauración completa de una función nerviosa deteriorada o perdida, variando según los pacientes y los daños individuales. Puede demostrarse el grado de recuperación funcional mediante una conducción mejorada del tracto corticoespinal, retirada de la cinta, caminar por la barra, caminar por la rejilla y colocación de la pata mejoradas después del tratamiento con condroitinasa de una lesión de la columna dorsal. Mejora de la capacidad motora así como de la función autónoma: también puede usarse la función intestinal, de vejiga, sensorial y sexual como una medida de la mejora de la función y relacionarse con la estructura molecular y los componentes en las composiciones de la presente invención.

Puede generarse una serie de polinucleótidos que codifican mutantes de eliminación o sustitución de polipéptidos degradantes de proteoglicano mediante PCR usando los ADNc de longitud completa para los proteoglicanos como moldes y clonarse en un vector de expresión, tal como pET15b en los sitios de NdeI y BamHI para su expresión en *E. coli*. Después de la inducción de la expresión génica con isopropil-β-D-tiogalactopiranosido (IPTG), puede lisarse la bacteria por sonicación con la extracción concomitante del polipéptido mutante con un tensioactivo, tal como Triton X-114/PBS. Puede encontrarse la mayoría del polipéptido degradante de proteoglicano recombinante en la fracción citosólica del lisado celular bacteriano y pueden usarse protocolos de purificación de condroitinasa para obtener la enzima degradante de proteoglicano mutante con alta actividad a altos rendimientos. Este protocolo puede incluir la purificación mediante una columna que tiene anticuerpo anti-His para que se una selectivamente a polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes etiquetados con His y también puede incluir cromatografía de intercambio catiónico como etapa de captura y filtración en gel como etapa de refinado. Después de estas etapas, puede usarse filtración por membrana de intercambio aniónico, por ejemplo, Intercept Q, Millipore, para la eliminación de endotoxinas y del ADN del hospedador. Después de la filtración, pueden dializarse los polipéptidos degradantes de proteoglicano mutantes en tampón volátil, a pH 8,0 y liofilizarse a sequedad. Se espera que el producto final sea estable a -70°C para su almacenamiento a largo plazo. El pI del polipéptido mutante degradante de proteoglicano básico purificado puede determinarse mediante análisis IEF-PAGE de las muestras a partir del lisado celular en bruto.

Puede usarse una diversidad de métodos analíticos para comparar la actividad enzimática de la versión

recombinante de los mutantes de eliminación o sustitución de polipéptidos degradantes de proteoglucano con aquellas de moléculas degradantes de proteoglucano de longitud completa, tales como condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 37**) o una forma comercialmente disponible de la enzima. También pueden adaptarse los métodos para evaluar la actividad de proteínas de fusión, incluyendo una porción polipeptídica degradante de proteoglucano mutante.

Pueden obtenerse mediciones de actividad específica usando un ensayo espectrofotométrico aceptado que mide el cambio en la absorbancia debido a la producción de productos de reacción a partir de la degradación de proteoglucanos. Puede usarse cromatografía de exclusión por tamaños para comparar las propiedades hidrodinámicas de las enzimas mutantes.

Puede usarse una forma de zimografía para caracterizar la enzima degradante de proteoglucano madura y puede adaptarse para la caracterización de los polipéptidos degradantes de proteoglucano mutantes. Pueden polimerizarse geles de poli(acrilamida) en presencia de agarosa, un sustrato para moléculas degradantes de proteoglucano, tales como condroitinasa ABC I. Los polipéptidos degradantes de proteoglucano mutantes, muestras enzimáticas, pueden resolverse en geles impregnados con agarosa mediante electroforesis en presencia de SDS. Los geles pueden someterse a una etapa de renaturalización, en donde el SDS puede extraerse y dejar que se replieguen las enzimas. La enzima replegada recupera la actividad, después digiere el agarosa en el gel y puede visualizarse la pérdida resultante de carbohidrato en esa región del gel mediante un colorante específico de carbohidrato. Podría esperarse una pérdida de carbohidrato similar en el gel para formas igualmente activas y una concentración de las moléculas degradantes de proteoglucano mutantes. En el caso de condroitinasa ABC I recombinante, puede visualizarse su actividad como un punto claro en el zimograma. Los resultados de la zimografía son coherentes con el análisis espectrofotométrico.

Pueden usarse métodos HPLC para detectar los cuatro y seis disacáridos sulfatados ($\Delta 4$ DS y $\Delta 6$ DS, respectivamente) liberados como resultado de la digestión de CSPG por el polipéptido degradante de proteoglucano mutante. Los dos disacáridos pueden resolverse de manera eficaz mediante cromatografía de intercambio aniónico. Se espera que el ensayo HPLC para la cuantificación de $\Delta 4$ DS y $\Delta 6$ DS a partir de cromatogramas produzca una relación lineal proporcional a las cantidades inyectadas en la HPLC. La producción de $\Delta 4$ DS y $\Delta 6$ DS procedente de la digestión de CSPG está relacionada directamente con la cantidad de actividad específica de condroitinasa determinada mediante el ensayo espectrofotométrico. Puede usarse este ensayo como un método sensible y preciso para cuantificar de manera independiente los $\Delta 4$ DS y $\Delta 6$ DS liberados mediante la digestión por polipéptido degradante de proteoglucano mutante de una serie de sustratos y también pueden usarse para determinar la actividad de polipéptidos degradantes de proteoglucano mutantes y proteínas de fusión que los incluyen.

Otro ensayo funcional que puede llevarse a cabo para caracterizar la actividad de polipéptido de proteoglucano mutante es donde se emplazan neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (DRG) en agarosa o agarosa tratado con un polipéptido degradante de proteoglucano de eliminación o sustitución. Se espera que las neuronas emplazadas en agarosa no logren adherirse a la placa y extender los axones. Por el contrario, cabría esperar que las neuronas emplazadas en agarosa tratado con un polipéptido degradante de proteoglucano mutante en una composición o como parte de un polipéptido de fusión se adhieran a la superficie y extiendan axones. Se cree que el extenso crecimiento de axones que se observa para la condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 37**) se debe a la digestión de los carbohidratos en la proteína central de agarosa, que crea un sustrato más permisivo para el crecimiento de axones.

Varios aspectos de la invención podrán entenderse por referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

Este ejemplo predictivo ilustra la difusión de moléculas en células y tejidos usando un mutante de eliminación o sustitución de un polipéptido degradante de proteoglucano en una composición.

Puede extirparse el cerebro de un cráneo de una rata Sprague Dawley y pueden sumergirse los hemisferios en tampón solo o que contiene aproximadamente 33 U/ml de un polipéptido degradante de proteoglucano, tal como la proteína (**SEQ ID NO: 9**) **NA50 CA200 AC (T₇₄-T₅₀₀)** durante 2 horas a 37 °C. Pueden enjuagarse los hemisferios y colocarse en colorante, tal como Eosina Y (Sigma) o una solución saturada de Rojo Congo (Sigma) en etanol al 70%. Pueden cortarse secciones de tejido y obtenerse imágenes en un escáner. Puede usarse la penetración de los colorantes en el tejido cerebral como una indicación de la actividad degradante de proteoglucano de una molécula degradante de proteoglucano mutante y esperar la penetración o difusión de moléculas terapéuticas y diagnósticas en el mismo tipo de tejido.

Ejemplo 2

Este ejemplo predictivo ilustra un protocolo de ensayo de condroitinasa ABC I que puede modificarse para medir la actividad de una molécula degradante de proteoglucano mutante, por ejemplo, un mutante de eliminación de condroitinasa ABC I o una proteína de fusión que incluye un mutante de eliminación y/o sustitución de un polipéptido degradante de proteoglucano.

Puede determinarse la producción de productos de reacción a partir de la actividad catalítica de una molécula o proteína de fusión degradante de proteoglucano mediante una medición de la absorbancia del producto de

degradación de proteoglucano a una longitud de onda de 232 nm. Una mezcla de reacción típica consiste en 120 µl de mezcla de reacción (Tris 40mM, pH 8,0, acetato de Na 40mM, caseína al 0,002%) combinada con un sustrato (5 µl de condroitina C 50 mM (MW 521), SO₄ condroitina 6 o sulfato de dermatano) y 1,5 µl de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO:1**) o un mutante similar a condroitinasa (**SEQ ID NO:2**). Pueden prepararse alícuotas de mezcla de reacción de aproximadamente 120 µl a 30-37°C durante 3 min o más. La formación de producto se controla como un aumento en la absorbancia a 232 nm en función del tiempo a una longitud de onda de 232 nm usando un espectrómetro. La reacción puede detenerse mediante la adición de SDS al 0,1% seguido de ebullición durante 5 minutos. La actividad observada puede convertirse en unidades (µmol de producto formado por minuto) usando el coeficiente de absorción molar para el doble enlace C4-C5 formado en la reacción (3800 cm⁻¹min⁻¹).

Al conocer el coeficiente de absorción molar para el producto de reacción, al medir el cambio en la absorbancia del producto de reacción a una lectura a 232 nm con el paso del tiempo tras la adición de una cantidad de la condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 1**) u otro polipéptido degradante de proteoglucano mutante a los 120 µl de mezcla de reacción con caseína al 0,002% y un sustrato de condroitina añadido, puede determinarse la actividad específica en µmol/min/mg del polipéptido degradante de proteoglucano mutante. La condroitinasa ABC I Seikagaku tiene una actividad específica en estas condiciones de ensayo de aproximadamente 450 µmol/min/mg.

Una molécula degradante de proteoglucano, tal como condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO:37**), digiere la condroitina inhibidora del crecimiento de axones presente en el tejido del SNC y mejora la recuperación funcional en ratas que tienen daño por contusión en la médula espinal. Sería razonable esperar que los mutantes de las moléculas degradantes de proteoglucano, tales como el polipéptido (**SEQ ID NO: 11**) **NA50 CA275 AC (T₇₄-T₄₂₆)** que muestra actividad degradante de proteoglucano, también pueda mostrar cierta regeneración de los nervios, estimular la plasticidad y ser útil para la difusión de agentes en tejidos. Se llevan a cabo el modo de administración, el tiempo de administración y la dosificación de tal forma que se mejora la recuperación funcional de la discapacidad del SNC mediante la promoción del crecimiento de neuritas y la plasticidad. Sería razonable esperar que una vez que los mutantes de eliminación o sustitución de las moléculas degradantes de proteoglucano, tales como la proteína (**SEQ ID NO: 11**) **NA50 CA275 AC (T₇₄-T₄₂₆)** se administran, la degradación de los CSPG puede eliminar las moléculas inhibitoras en el tejido que bloquean la difusión de fármacos, bloquean el crecimiento de neuritas y promueven la regeneración de neuritas u otros agentes terapéuticos en el área afectada. La regeneración y la plasticidad de las células nerviosas en el área del SNC afectada puede permitir la recuperación de la función motora y sensorial. Las mejoras clínicamente relevantes variarían entre una mejora detectable hasta una restauración completa de una función nerviosa deteriorada o perdida, variando según los pacientes y los daños individuales.

Ejemplo 3

Este ejemplo muestra que los mutantes de eliminación de condroitinasa son biológicamente activos.

Las condroitinasas AC y B producidas de manera recombinante han mostrado eficacia *in vitro* al superar la barrera de una frontera de sustrato inhibitor, tal como agregano y dan como resultado una extensión de neuritas para neuronas corticales de rata. Para facilitar un transporte eficaz de las enzimas anteriores al sitio del daño, se prepararon mutantes de eliminación de estas condroitinasas para determinar los polipéptidos de tamaño mínimo capaces de degradar los CSPG. Se ha explorado la actividad de escisión de estos mutantes *in vitro* mediante un ensayo zimográfico usando agregano como sustrato. Se observó que un polipéptido truncado de condroitinasa AC (nΔ50-cΔ275) (**SEQ ID NO:11**) que carece de los aminoácidos 50 y 275 desde los extremos amino y carboxilo termina, respectivamente, que tiene un peso molecular de 38 kDa en comparación con los 75 kDa de la proteína de longitud completa, tenía aproximadamente el tamaño mínimo de condroitinasa AC mutante que conserva actividad, según se evaluó mediante el ensayo zimográfico, FIG. 4(B). Sin embargo, también se ha demostrado que un mutante aún más pequeño, el mutante de eliminación de condroitinasa B (nΔ 120-cΔ 120) (**SEQ ID NO:17**) que carece de 120 aminoácidos desde cada uno de los extremos amino y carboxilo terminal, que tiene un peso molecular de 26 kDa en comparación con los 52 kDa de la proteína de longitud completa, conserva la actividad en el ensayo zimográfico, FIG. 6(B). Podrían usarse estos y otros mutantes de eliminación aún más pequeños como agentes terapéuticos potenciales con menor inmunogenicidad y una capacidad de penetración en tejidos similar o mayor en comparación con la enzima madura y pueden usarse para el tratamiento del daño en la médula espinal.

Se generaron una serie de mutantes de eliminación de condroitinasa AC y B mediante PCR usando los ADNc de longitud completa para las condroitinasas AC y B como moldes y se clonaron en el vector de expresión pET15b en los sitios de NdeI y BamHI. Se construyeron mutantes de eliminación con etiquetas de histidina para facilitar la detección y purificación. Cada uno de estos ADNc se indujo mediante isopropil-β-D-tiogalactopiranosido (IPTG) y se confirmó la expresión mediante transferencia de Western usando anticuerpo anti-His (Novagen). La FIG. 3(A) muestra de manera esquemática varios mutantes de eliminación no limitantes, y la FIG. 3(B) muestra la confirmación de la expresión de estos polipéptidos mutantes de condroitinasa AC mediante transferencia de Western con anti-etiqueta de histidina. Las figuras 5 y 6 muestran la misma información para las eliminaciones de condroitinasa B. Las transferencias de Western demuestran proteínas del tamaño predicho. La PAGE zimográfica de los mutantes de eliminación muestra bandas intensas de digestión de sustrato (claro) y tinción de carbohidratos negativa.

Ensayo zimográfico. Se vertieron geles de SDS-poliacrilamida con agregano (85 µg/ml) polimerizado en los mismos. Se corrieron extractos en bruto de mutantes de eliminación de condroitinasas AC y B y se renaturalizaron a 37 °C

durante una noche. Después de la separación, el gel se incubó en cetilpiridinio al 0,2% durante 90 minutos a temperatura ambiente. La digestión de los proteoglucanos por las condroitinasas se visualiza tiñendo el gel con azul de toluidina al 0,2% en etanol-H₂O-ácido acético (50:49:1 v/v/v) durante 30 minutos y destiñendo con etanol-H₂O-ácido acético (50:49:1 v/v/v). Después de la destinción, se incubó el gel durante una noche en una solución de Stains-all a 50 µg/ml en etanol al 50% en la oscuridad y se destiñe con H₂O. La aparición de bandas claras en el gel muestra la digestión por las condroitinasas del CSPG que dejan a la proteína central, que permanece sin teñir (FIG. 4 y FIG. 6).

Ejemplo 4

Este ejemplo describe la unión de una etiqueta de His a un polipéptido degradante de proteoglucano mutante.

- 10 Pueden generarse mutantes de eliminación de la enzima condroitinasa ABC I, donde el mutante carece de un número determinado de aminoácidos respecto del extremo N-terminal y mantiene actividad degradante de proteoglucano (**SEQ ID NO: 2-4**). Esta eliminación N-terminal mantiene una etiqueta de histidina, que está unida al extremo N-terminal; sin embargo la condroitinasa ABC I de longitud completa (**SEQ ID NO:1**) etiquetada de manera similar no mantuvo la etiqueta de histidina después de la expresión.
- 15 Pueden prepararse mutantes de eliminación catalíticamente activos de condroitinasa ABC I, por ejemplo, pero sin limitación, eliminando 20 y 60 aminoácidos, respectivamente, desde el extremo N-terminal de la proteína ABC I madura, tal como se muestra en la FIG. 7. También puede producirse un polipéptido mutante con eliminaciones tanto N como C-terminales, tal como condroitinasa ABC I-NΔ60-CΔ80 (**SEQ ID NO:4**).
- 20 Estos mutantes de eliminación de condroitinasa y mutantes de otras moléculas degradantes de proteoglucano pueden usarse para la construcción de proteína quimérica de fusión en N-terminal. El ensayo prueba estos polipéptidos de fusión respecto de la degradación de condroitina y puede usarse para determinar la eficacia de ABC I madura frente a varios mutantes de eliminación en composiciones y proteínas de fusión respecto de la especificidad de sustrato, la unión a sustrato y la penetración en tejidos. Puede llevarse este ensayo funcional para caracterizar la actividad del polipéptido de proteoglucano mutante o de polipéptidos de fusión que los incluyen. En este ensayo funcional, pueden emplazarse neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (DRG) sobre agregano o agregano tratado con un polipéptido degradante de proteoglucano mutante o un polipéptido de fusión que incluye el mutante. Se espera que las neuronas emplazadas sobre agregano no logren adherirse a la placa y extiendan los axones. Por el contrario, cabría expresar que las neuronas emplazadas en agregano tratado con un polipéptido degradante de proteoglucano mutante o un polipéptido de fusión que incluye el mutante en una composición o como parte de un polipéptido de fusión se adhieran a la superficie y extiendan axones. Se cree que el crecimiento axonal extenso, que se observa para un sustrato de agregano tratado con una condroitinasa, tal como condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 1 o 37**) se debe a la digestión de los carbohidratos en la proteína central de agregano, que crea un sustrato más permisivo para el crecimiento de axones.

Ejemplo 5

- 35 Este ejemplo predictivo describe un mutante de condroitinasa ABC I que tiene estructura de proteína nativa, pero que carece de actividad catalítica degradante de proteoglucano.

Este mutante puede prepararse en forma de un control nulo o negativo para bioensayos y estudios SCI. Basándose en la estructura cristalina de la condroitinasa ABC I, pueden prepararse un mutante de sitio específico, denominado H501a y Y508a (**SEQ ID NO: 36**) para eliminar la actividad catalítica en el sitio activo putativo. Pueden ensayarse dichos mutantes respecto de la inactivación de la actividad catalítica y SEC para comparar la enzima de tipo silvestre. También puede usarse el mutante de actividad nula para proporcionar un control negativo para las diversas proteínas de fusión degradantes de proteoglucano para su uso en bioensayos y en última instancia, en estudios en animales SCI.

Ejemplo 6

- 45 Este ejemplo ilustra ejemplos de polipéptidos degradantes de proteoglucano mutantes que incluyen tanto sustituciones como eliminaciones en los polipéptidos de la presente invención.

La secuencia de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 37**) es una secuencia publicada para un péptido de condroitinasa ABC I maduro e incluye la secuencia líder. La secuencia de condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 37**) es similar a (**SEQ ID NO: 1 o 29**), aunque la (**SEQ ID NO: 1**) no tiene los primeros 25 aminoácidos de la (**SEQ ID NO: 37**), y los aminoácidos en las posiciones 154 y 195 de la (**SEQ ID NO: 37**) difieren de aquellas (sustituciones) encontradas en posiciones similares cuando la (**SEQ ID NO: 1**) y la (**SEQ ID NO: 37**) se alinean.

La (**SEQ ID NO: 38-40**) ilustra eliminaciones desde el extremo N o C-terminal del polipéptido de la (**SEQ ID NO: 37**) y sustituciones en relación con la (**SEQ ID NO: 1**). Estos polipéptidos mutantes son NΔ20 (**SEQ ID NO: 38**), NΔ60 (**SEQ ID NO: 39**) y NΔ60 CΔ80 (**SEQ ID NO: 40**).

Ejemplo 7

Este ejemplo presenta ilustraciones no limitantes de polipéptidos mutantes, incluyendo aquellos de la presente invención fusionados con un polipéptido de transducción de membrana, tal como, pero sin limitación, la porción polipeptídica de la proteína TAT del VIH. En el listado de secuencias incluido en la memoria descriptiva se proporcionan listados de secuencias completos para los polipéptidos de fusión mutantes.

Una secuencia de nucleótidos para TAT-condroitinasa ABC I- Δ 20 (**SEQ ID NO: 41**), una porción de la cual se ilustra a continuación, muestra los nucleótidos de la secuencia de TAT resaltados mediante subrayado unidos a los nucleótidos de condroitinasa.

1 ggtc gtaaaaagcg tcgtcaacgt cgtcgtcctc ctcaatgcgc acaaaataac

61 ccattagcag acttctcatc agataaaaac tcaatactaa cgttatctga taaacgtagc

10 Los nucleótidos subrayados en esta porción de la secuencia del ácido nucleico indican una secuencia de TAT unida al 5' del ácido nucleico de condroitinasa ABC I- Δ 20 (**SEQ ID NO: 47**).

Una secuencia de aminoácidos para TAT-condroitinasa ABC I- Δ 20 (**SEQ ID NO: 42**), una porción de la cual se muestra a continuación, ilustra los aminoácidos de la secuencia de TAT resaltados mediante subrayado en el extremo N-terminal de la condroitinasa ABC I- Δ 20 (**SEQ ID NO: 2**).

grkkrqrrppqcaqnnpladfsdknsiltlsdkrsimgnqslwkwwkgssflhkkliivptdkeaskawgrsstpvfsfwly
nekpdygyltidfgeklistseaagfkvklfdtgwrtvgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsq
geiy

Una secuencia de nucleótidos para TAT-ABCI- Δ 60 (**SEQ ID NO: 43**), una porción de la cual se ilustra a continuación, muestra los nucleótidos N-terminales de TAT (**SEQ ID NO: 49**) resaltados mediante subrayado.

ggtcgtaaaaagcgctcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgctttactttacataaaaaactgattgtccccaccgataaagaagcatcta
aagcatgggggacgctcatccacccccgtttctctatttggctttacaatgaaaaaccgattgatggttacttactatcgtttcgg.....

20 La secuencia de aminoácidos para TAT-ABCI- Δ 60 (**SEQ ID NO: 44**) una porción de la cual se ilustra a continuación, ilustra la secuencia de TAT (**SEQ ID NO: 50**) resaltada mediante subrayado en el extremo N-terminal de condroitinasa ABC I- Δ 60 (**SEQ ID NO: 3**).

grkkrqrrppqcflhkkliivptdkeaskawgrsstpvfsfwlynekpdygyltidfgeklistseaagfkvklfdtgwrtvgvsl
ndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvtrlsepeiqf....

25 La secuencia de nucleótidos para ABCI-TAT-C (**SEQ ID NO: 45**), una porción de la cual se ilustra a continuación, muestra los nucleótidos de la secuencia de TAT C-terminales resaltados mediante subrayado. El codón de parada de la condroitinasa ABC I (**SEQ ID NO: 28**) se reemplazó por la secuencia TAT y se colocó en el extremo 3' de la secuencia de TAT.

...gattaatggcaaatggcaatctgctgataaaaatagtgaaatgcaggttctggtgataacactgaactgacgtttacgagtt
actt tggattccacaagaaatcaaaactctgccactccct ggtcgtaaaaagcgctcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgctag

30 La secuencia de aminoácidos para ABCI-TAT-C (**SEQ ID NO: 46**), una porción de la cual se muestra a continuación, ilustra la secuencia de TAT, resaltada mediante subrayado, unida al polipéptido de condroitinasa en el extremo C-terminal de la condroitinasa ABC I madura (**SEQ ID NO: 1**).

... aekvnvsrqhqvsaenknrqptegnssawidhstrpkdasymvflatpckmgemaqkfrennglyqvlrkdkdvhiild
klsnvtgyafyqpasiedkwikvnpaivmthrqkdtlivsavgtpdlnmtrqkaatpvtinvtingkwqsadknsevkyqvsdnt
eltftsvfipqeiklsplpgrkkrqrrppqc

Ejemplo 8

Este ejemplo ilustra la secuencia de ácido nucleico y de polipéptidos de condroitinasa que puede usarse para eliminaciones o sustituciones en los mutantes de la presente invención. En esta secuencia, las discrepancias respecto de las secuencias publicadas se resaltan con el texto en negrita tanto a nivel de nucleótidos como a nivel de aminoácidos. Estos son ejemplos de sustituciones en la presente invención.

SEQ ID NO: 26 Ácido nucleico de condroitinasa ABC II de la presente invención

ES 2 636 653 T3

```
> ABC II madura                                2973 nt frente a
> ABC II (presente invención)                  2974 nt
matriz de puntuación: , penalizaciones por hueco: -12/-2
identidad del 99,0%;      Puntuación de alineamiento global: 11684
```

```

      10      20      30      40      50      60
806559 TTACCCACTCTGTCTCATGAAGCTTTCGGCGATATTTATCTTTTTGAAGGTGAATTACCC
      .....
      10      20      30      40      50      60
      TTACCCACTCTGTCTCATGAAGCTTTCGGCGATATTTATCTTTTTGAAGGCGAATTACCC

      70      80      90      100     110     120
806559 AATACCCCTTACCACTTCAAATAATAATCAATTATCGCTAAGCAAACAGCATGCTAAAGAT
      ....
      70      80      90      100     110     120
      AATATCCTTACCACTTCAAATAATAATCAATTATCGCTAAGCAAACAGCATGCTAAAGAT

```

ES 2 636 653 T3

```

      130      140      150      160      170      180
806559 GGTGAACAATCACTCAAATGGCAATATCAACCACAAGCAACATTAACACTAAATAATATT
      .....
      130      140      150      160      170      180
—      GGTGAACAATCACTCAAATGGCAATATCAACCACAAGCAACATTAACACTAAATAATATT

      190      200      210      220      230      240
806559 GTTAATTACCAAGATGATAAAAAATACAGCCACACCACTCACTTTTATGATGTGGATTAT
      .....
      190      200      210      220      230      240
—      GTTAATTACCAAGATGATAAAAAATACAGCCACACCACTCACTTTTATGATGTGGATTAT

      250      260      270      280      290      300
806559 AATGAAAAACCTCAATCTTCCCATTAACGTTAGCATTTAAACAAAATAATAAAATTGCA
      .....
      250      260      270      280      290      300
—      AATGAAAAACCTCAATCTTCCCATTAACGTTAGCATTTAAACAAAATAATAAAATTGCA

      310      320      330      340      350      360
806559 CTAAGTTTTAATGCTGAACCTTAATTTTACGGGGTGGCGAGGTATTGCTGTTTCCTTTTCGT
      .....
      310      320      330      340      350      360
—      CTAAGTTTTAATGCTGAACCTTAATTTTACGGGGTGGCGAGGTATTGCTGTTTCCTTTTCGT

      370      380      390      400      410      420
806559 GATATGCAAGGCTCTGTGACAGGTCAACTTGATCAATTAGTGATCACCGCTCCAAACCAA
      .....
      370      380      390      400      410      420
—      GATATGCAAGGCTCTGTGACAGGTCAACTTGATCAATTAGTGATCACCGCTCCAAACCAA

      430      440      450      460      470      480
806559 GCCGGAACACTCTTTTTTGATCAAATCATCATGAGTGTACCGTTAGACAATCGTTGGGCA
      .....
      430      440      450      460      470      480
—      GCCGGAACACTCTTTTTTGATCAAATCATCATGAGTGTACCGTTAGACAATCGTTGGGCA

      490      500      510      520      530      540
806559 GTACCTGACTATCAAACACCTTACGTAAATAACGCAGTAAACACGATGGTTAGTAAAAAC
      .....
      490      500      510      520      530      540
—      GTACCTGACTATCAAACACCTTACGTAAATAACGCAGTAAACACGATGGTTAGTAAAAAC

      550      560      570      580      590      600
806559 TGGAGTGCATTATTGATGTACGATCAGATGTTTCAAGCCCATTACCCTACTTTAAACTTC
      .....
      550      560      570      580      590      600
—      TGGAGTGCATTATTGATGTACGATCAGATGTTTCAAGCCCATTACCCTACTTTAAACTTC

      610      620      630      640      650      660
806559 GATACTGAATTTTCGCGATGACCAAACAGAAATGGCTTCGAGGTATCAGCGCTTTGAATAT
      .....
      610      620      630      640      650      660
—      GATACTGAATTTTCGCGATGACCAAACAGAAATGGCTTCGATTTATCAGCGCTTTGAATAT

      670      680      690      700      710      720
806559 TATCAAGGAATTCGTAGTGATAAAAAAATTACTCCAGATATGCTAGATAAACATTTAGCA
      .....
      670      680      690      700      710      720
—      TATCAAGGAATTCGTAGTGATAAAAAAATTACTCCAGATATGCTAGATAAACATTTAGCG

```

ES 2 636 653 T3

```

      730      740      750      760      770      780
806559 TTATGGGAAAAATTGGTGTAAACACAACACGCTGATGGTTCAATCACAGGAAAAGCCCTT
      .....
      730      740      750      760      770      780
—      TTATGGGAAAAATTGGGGTTAACACAACACGCTGATGGCTCAATCACAGGAAAAGCCCTT
      .....

      790      800      810      820      830      840
806559 GATCACCTTAACCGGCAACATTTTATGAAAGTCGAAGGTGTATTTAGTGAGGGGACTCAA
      .....
      790      800      810      820      830      840
—      GATCACCTTAACCGGCAACATTTTATGAAAGTCGAAGGTGTATTTAGTGAGGGGACTCAA
      .....

      850      860      870      880      890      900
806559 AAAGCATTACTTGATGCCAATATGCTAAGAGATGTGGGCAAAACGCTTCTTCAAAGTGTCT
      .....
      850      860      870      880      890      900
—      AAAGCATTACTTGATGCCAATATGCTAAGAGATGTGGGCAAAACGCTTCTTCAAAGTGTCT
      .....

      910      920      930      940      950      960
806559 ATTTACTTGCGTAGCGATTTCATTATCAGCAACTGATAGAAAAAATTAGAAGAGCGCTAT
      .....
      910      920      930      940      950      960
—      ATTTACTTGCGTAGCGATTTCATTATCAGCAACTGGTAGAAAAAATTAGAAGAGCGCTAT
      .....

      970      980      990      1000      1010      1020
806559 TTATTAGGTACTCGTTATGTCCTTGAACAAGGTTTTTCACCGAGGAAGTGGTTATCAAATT
      .....
      970      980      990      1000      1010      1020
—      TTATTAGGTACTCGTTATGTCCTTGAACAAGGTTTTTACACGAGGAAGTGGTTATCAAATT
      .....

      1030      1040      1050      1060      1070      1080
806559 ATTAGCCCATGTTGGTTACCAAACCAGAGAACTTTTTGATGCATGGTTTATTGGTCGTCAT
      .....
      1030      1040      1050      1060      1070      1080
—      ATTAGCTCATGTTGGTTACCAAACCAGAGAACTTTTTGATGCATGGTTTATTGGCCGTCTAT
      .....

      1090      1100      1110      1120      1130      1140
806559 GTTCTTGCAAAAAATAACCTTTTAGCCCCCACTCAACAAGCTATGATGTGGTACAACGCC
      .....
      1090      1100      1110      1120      1130      1140
—      GTTCTTGCAAAAAATAACCTTTTAGCCCCCACTCAACAAGCTATGATGTGGTACAACGCC
      .....

      1150      1160      1170      1180      1190      1200
806559 ACAGGACGTATTTTGAATAAATAATGAAATTGTTGATGCAAAATGTCGATATTCTCAAT
      .....
      1150      1160      1170      1180      1190      1200
—      ACAGGACGTATTTTGAATAAGATAATGAAATTGTTGATGCAAAATGTCGATATTCTCAAT
      .....

      1210      1220      1230      1240      1250      1260
806559 ACTCAATTGCAATGGATGATAAAAAGCTTATTGATGCTACCGGATTATCAACAACGTCAA
      .....
      1210      1220      1230      1240      1250      1260
—      ACTCAATTGCAATGGATGATAAAAAGCTTATTGATGCTACCGGATTATCAACAACGTCAA
      .....

      1270      1280      1290      1300      1310      1320
806559 CAAGCCTTAGCGCAACTGCAACGTTGGCTAAATAAAACCATTCTAAGCTCAAAGGTGTT
      .....
      1270      1280      1290      1300      1310      1320
—      CAAGCCTTAGCGCAACTGCAAAAGTTGGCTAAATAAAACCATTCTAAGCTCAAAGGTGTT
      .....

      1330      1340      1350      1360      1370      1380

```

ES 2 636 653 T3

806559	GCTGGCGGTTTCAAATCTGATGGTTCATTTTTCACCATTACACAACATTACCCCGCTTAT				
—	GCTGGCGGTTTCAAATCTGATGGTTCATTTTTCACCATTACACAACATTACCCCGCTTAT				
	1330	1340	1350	1360	1370
	1390	1400	1410	1420	1430
806559	GCTAAAGATGCATTTGGTGGTTTAGCACCCAGTGTTTATGCATTAAAGTGATTACCTTTT				
—	GCTAAAGATGCATTTGGTGGTTTAGCACCCAGTGTTTATGCATTAAAGTGATTACCTTTT				
	1390	1400	1410	1420	1430
	1440				
806559	CGCTTATCTACTTCAGCACATGAGCGTTTAAAAAGATGTTTTGTTAAAAATGCGGATCTAC				
—	CGCTTATCTACTTCAGCACATGAGCATTTAAAAAGATGTTTTGTTAAAAATGCGGATCTAC				
	1450	1460	1470	1480	1490
	1500				
806559	ACCAAAGAGACACAAATTCCTGCTGTATTAAAGTGGTCGTCATCCAACGGGTTGCATAAA				
—	ACCAAAGAGACACAAATTCCTGCTGGTATTAAAGTGGTCGTCATCCAACGGGTTGCATAAA				
	1510	1520	1530	1540	1550
	1560				
806559	ATAGGGATCGCGCCATTTAAATGGATGGCATTAGCAGGAACCCCAGATGGCAAACAAAAG				
—	ATAGGGATCGCGCCATTTAAATGGATGGCATTAGCAGGAACCCCAGATGGCAAACAAAAG				
	1570	1580	1590	1600	1610
	1620				
806559	TTAGATACCACATTATCCGCCGCTTATGCAAAATTAGACAACAAAACGCATTTTGAAGGC				
—	TTAGATACCACATTATCCGCCGCTTATGCAAACTTAGACAACAAAACGCATTTTGAAGGC				
	1630	1640	1650	1660	1670
	1680				
806559	ATTAAGCCTGAAAGCTCAGCCAGTCGGCGCATGGGCAATGAATTATGCATCAATGGCAATA				
—	ATTAACGCTGAAAGTGAGCCAGTCGGCGCATGGGCAATGAATTATGCATCAATGGCAATA				
	1690	1700	1710	1720	1730
	1740				
806559	CAACGAAGAGCATCGACCCAATCACCACAACAAAGCTGGCTCGCCATAGCGCGCGGTTTT				
—	CAACGAAGAGCATCGACCCAATCACCACAACAAAGCTGGCTCGCCATAGCGCGCGGTTTT				
	1750	1760	1770	1780	1790
	1800				
806559	AGCCGTTATCTTGTTGGTAATGAAAGCTATGAAAATAACAACCGTTATGGTCGTTATTTA				
—	AGCCGTTATCTTGTTGGTAATGAAAGCTATGAAAATAACAACCGTTATGGTCGTTATTTA				
	1810	1820	1830	1840	1850
	1860				
806559	CAATATGGACAATTGGAAATTATTCCAGCTGATTTAACTCAATCAGGGTTTAGCCATGCT				
—	CAATATGGACAATTGGAAATTATTCCAGCTGATTTAACTCAATCAGGGTTTAGCCATGCT				
	1870	1880	1890	1900	1910
	1920				
806559	GGATGGGATTGGAATAGATATCCAGGTACAACAACCTATTTCATCTTCCCTATAACGAAC				
	1930	1940	1950	1960	1970
	1980				

ES 2 636 653 T3

[illegible]

ES 2 636 653 T3

```

—      AAAGCTCCCAAAATACACAGTATTACAACATAATGATCAGCTCCATGCGGTAAAAGATAAA
          2530      2540      2550      2560      2570      2580

          2590      2600      2610      2620      2630
806559 ATAACCCAAGAAGAGGGATATGCTTTTTTTGAAGCCACTAAGTTAAAATCAGCGGATGC
          :
—      ATAACCCAAGAAGAGGGATATGGTTTTTTTGAAGCCACTAAGTTAAAATCAGCGGATGC
          2590      2600      2610      2620      2630      2640

          2640      2650      2660      2670      2680      2690
806559 AACATTATTATCCAGTGATGCGCCGGTTATGGTCATGGCTAAAATACAAAATCAGCAATT
          :
—      AACATTATTATCCAGTGATGCGCCGGTTATGGTCATGGCTAAAATACAAAATCAGCAATT
          2650      2660      2670      2680      2690      2700

          2700      2710      2720      2730      2740      2750
806559 AACATTAAGTATTGTTAATCCTGATTTAAATTTATATCAAGGTAGAGAAAAAGATCAATT
          :
—      AACATTAAGTATTGTTAATCCTGATTTAAATTTATATCAAGGTAGAGAAAAAGATCAATT
          2710      2720      2730      2740      2750      2760

          2760      2770      2780      2790      2800      2810
806559 TGATGATAAAGGTAATCAAATCGAAGTTAGTGTATTCTCGTCATTGGCTTACAGCAGA
          :
—      TGATGATAAAGGTAATCAAATCGAAGTTAGTGTATTCTCGTCATTGGCTTACAGCAGA
          2770      2780      2790      2800      2810      2820

          2820      2830      2840      2850      2860      2870
806559 ATCGCAATCAACAAATAGTACTATTACCGTAAAAGGAATATGGAAATTAACGACACCTCA
          :
—      ATCGCAATCAACAAATAGTACTATTACCGTAAAAGGAATATGGAAATTAACGACACCTCA
          2830      2840      2850      2860      2870      2880

          2880      2890      2900      2910      2920      2930
806559 ACCCGGTGTTATTATTAAGCACCACAATAACAACACTCTTATTACGACAACAACCATACA
          :
—      ACCCGGTGTTATTATTAAGCACCACAATAACAACACTCTTATTACGACAACAACCATACA
          2890      2900      2910      2920      2930      2940

          2940      2950      2960      2970
806559 GGCAACACCTACTGTTATTAATTTAGTTAAGTAA
          :
—      GGCAACACCTACTGTTATTAATTTAGTTAAGTAA
          2950      2960      2970

```

Las discrepancias anteriores, con el texto en negrita, a nivel de nucleótidos dieron como resultado una identidad del 98,3% a nivel de aminoácido y los restos sustituidos están marcados con texto en negrita a continuación.

SEQ ID NO: 27 Proteína condroitinasa ABC II de la presente invención

5	>_ ABC (presente invención) >_ ABC (madura) Matriz de puntuación: , penalizaciones por hueco: -12/-2 Identidad del 98,3%;	990 aa frente a 990 aa
---	--	---------------------------

Puntuación de alineamiento global: 6393

ES 2 636 653 T3

		10	20	30	40	50	60
457676	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPNILTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI						
—							
	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPNILTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI						
		10	20	30	40	50	60
		70	80	90	100	110	120
457676	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR						
—							
	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR						
		70	80	90	100	110	120
		130	140	150	160	170	180
457676	DMQGSATGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNNAVNTMVSKN						
—							
	DMQGSVTGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNNAVNTMVSKN						
		130	140	150	160	170	180
		190	200	210	220	230	240
457676	WSALLMYDQMFOAHYPTLNFDTEFRDDQTEMASRYQRFEYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA						
—							
	WSALLMYDQMFOAHYPTLNFDTEFRDDQTEMASRYQRFEYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA						
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	LWEKLGTLQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLTQTA						
—							
	LWEKLVLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLTQTA						
		250	260	270	280	290	300
		310	320	330	340	350	360
457676	IYLRSDSLSATGRKKLEERYLLGTRYVLEQGFGTRGSYQIITHVGYQTRELFDWFIGRH						
—							
	IYLRSDSLSATDRKKLEERYLLGTRYVLEQGFGHRGSYQIISHVGYQTRELFDWFIGRH						
		310	320	330	340	350	360
		370	380	390	400	410	420
457676	VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKDNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQQRQ						
—							
	VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQQRQ						
		370	380	390	400	410	420
		430	440	450	460	470	480
457676	QALAQQLQSWLNKTLSSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF						
—							
	QALAQQLQSWLNKTLSSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF						
		430	440	450	460	470	480
		490	500	510	520	530	540
457676	RLSTSAHEHLKDVLKLMRIYTKETQIPVVLGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK						
—							
	RLSTSAHERLKDVLKLMRIYTKETQIPAVLGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK						
		490	500	510	520	530	540
		550	560	570	580	590	600
457676	LDTTLSAAYANLDNKTHFEGINAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIARGF						
—							
	LDTTLSAAYAKLDNKTHFEGIKAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIARGF						
		550	560	570	580	590	600
		610	620	630	640	650	660

```

457676 SRYLVGNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTTIHLPYNEL
      .....
      SRYLVGNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTTIHLPYNEL
      610      620      630      640      650      660

      670      680      690      700      710      720
457676 EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGHSKYQQQSLRANKSYFLFDN
      .....
      EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGHSKYQQQSLRANKSYFLFDN
      670      680      690      700      710      720

      730      740      750      760      770      780
457676 RVIALGSGIENDDKQHTTETTLFQFAVPKLQSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADTLIDPAG
      .....
      RVIALGSGIENDDKQHTTETTLFQFAVPKLQSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADTLIDPAG
      730      740      750      760      770      780

      790      800      810      820      830      840
457676 NLYKLTKGQTVKFSYQKQHSLLDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNENYEYAIIEAQNN
      .....
      NLYKLTKGQTVKFSYQKQHSLLDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNENYEYAIIEAQNN
      790      800      810      820      830      840

      850      860      870      880      890      900
457676 KAPKYTVLQHNDQLHAVKDKITQEEGYGFFEATKLKSADATLLSSDAPVMVMAKIQNQQL
      .....
      KAPEYTVLQHNDQPHAVKDKITQEEGYAFFEATKLKSADATLLSSDAPVMVMAKIQNQQL
      850      860      870      880      890      900

      910      920      930      940      950      960
457676 TLSIVNPDNLNLYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGWKLTPQ
      .....
      TLSIVNPDNLNLYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGWKLTPQ
      910      920      930      940      950      960

      970      980      990
457676 PGVVIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK
      .....
      PGVVIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK
      970      980      990

```

SEQ ID NO: 28 Ácido nucleico de condroitinasa ABC I de la presente invención

5 >_ ABCI (presente invención) 2994 nt frente a
 >_ ABCI (madura) 2994 nt

Matriz de puntuación: , penalizaciones por hueco: -12/-2

Identidad del 98,7%; Puntuación de alineamiento global: 11909

```

      10      20      30      40      50      60
806559 GCCACCAGCAATCCTGCATTTGATCCTAAAAATCTGATGCAGTCAGAAATTTACCATTTT
      .....
      GCCACCAGCAATCCTGCATTTGATCCTAAAAATCTGATGCAGTCAGAAATTTACCATTTT
      10      20      30      40      50      60

      70      80      90      100      110      120
806559 GCACAAAATAACCCATTAGCAGACTTCTCATCAGATAAAAACTCAATACTAACGTTATCT
      .....
      GCACAAAATAACCCATTAGCAGACTTCTCATCAGATAAAAACTCAATACTAACGTTATCT
      70      80      90      100      110      120

```

ES 2 636 653 T3

```

      130      140      150      160      170      180
806559 GATAAACGTAGCATTATGGGAAACCAATCTCTTTTATGGAAATGGAAAGGTGGTAGTAGC
      .....
      130      140      150      160      170      180
— GATAAACGTAGCATTATGGGAAACCAATCTCTTTTATGGAAATGGAAAGGTGGTAGTAGC

      190      200      210      220      230      240
806559 TTTACTTTTACATAAAAAAAGTATTGTCCCCACCGATAAAGAAGCATCTAAAGCATGGGGA
      .....
      190      200      210      220      230      240
— TTTACTTTTACATAAAAAAAGTATTGTCCCCACCGATAAAGAAGCATCTAAAGCATGGGGA

      250      260      270      280      290      300
806559 CGCTCATCCACCCCGTTTTCTCATTCTTTGGCTTTACAATGAAAAACCGATTGATGGTTAT
      .....
      250      260      270      280      290      300
— CGCTCATCTACCCCGTTTTCTCATTCTTTGGCTTTACAATGAAAAACCGATTGATGGTTAT

      310      320      330      340      350      360
806559 CTTACTATCGATTTTCGGAGAAAAAAGTCAATTTCAACCGAGGCTCAGGCAGGCTTTAA
      .....
      310      320      330      340      350      360
— CTTACTATCGATTTTCGGAGAAAAAAGTCAATTTCAACCGAGGCTCAGGCAGGCTTTAA

      370      380      390      400      410      420
806559 GTAAAATTAGATTTTCACTGGCTGGCGTACTGTGGGAGTCTCTTTAAATAACGATCTTGAA
      .....
      370      380      390      400      410      420
— GTAAAATTAGATTTTCACTGGCTGGCGTACTGTGGGAGTCTCTTTAAATAACGATCTTGAA

      430      440      450      460      470      480
806559 AATCGAGAGATGACCTTAAATGCAACCAATACCTCCTCTGATGGTACTCAAGACAGCATT
      .....
      430      440      450      460      470      480
— AATCGAGAGATGACCTTAAATGCAACCAATACCTCCTCTGATGGTACTCAAGACAGCATT

      490      500      510      520      530      540
806559 GGGCGTTCTTTAGGTGCTAAAGTCGATAGTATTCGTTTTAAAGCGCCTTCTAATGTGAGT
      .....
      490      500      510      520      530      540
— GGGCGTTCTTTAGGTGCTAAAGTCGATAGTATTCGTTTTAAAGCGCCTTCTAATGTGAGT

      550      560      570      580      590      600
806559 CAGGGTGAAATCTATATCGACCGTATTATGTTTTCTGTGATGATGCTCGCTACCAATGG
      .....
      550      560      570      580      590      600
— CAGGGTGAAATCTATATCGACCGTATTATGTTTTCTGTGATGATGCTCGCTACCAATGG

      610      620      630      640      650      660
806559 TCTGATTATCAAGTAAAAAAGTTCGCTTATCAGAACCTGAAATTCAATTTTCAACGTAAG
      .....
      610      620      630      640      650      660
— TCTGATTATCAAGTAAAAAAGTTCGCTTATCAGAACCTGAAATTCAATTTTCAACGTAAG

      670      680      690      700      710      720
806559 CCACAACCTACCTGTAACACCTGAAAATTTAGCGGCCATTGATCTTATTGCGCAACGTCTA
      .....
      670      680      690      700      710      720
— CCACAACCTACCTGTAACACCTGAAAATTTAGCGGCCATTGATCTTATTGCGCAACGTCTA

```

ES 2 636 653 T3

```

      730      740      750      760      770      780
806559 ATTAATGAATTTGTCGGAGGTGAAAAAGAGACAAACCTCGCATTAGAAGAGAATATCAGC
      .....
      730      740      750      760      770      780
— ATTAATGAATTTGTCGGAGGTGAAAAAGAGACAAACCTCGCATTAGAAGAGAATATCAGC
      730      740      750      760      770      780

      790      800      810      820      830      840
806559 AAATTA AAAAGTGATTTCGATGCTCTTAATACTCACACTTTAGCAAATGGTGGAACGCAA
      .....
      790      800      810      820      830      840
— AAATTA AAAAGTGATTTCGATGCTCTTAATACTCACACTTTAGCAAATGGTGGAACGCAA
      790      800      810      820      830      840

      850      860      870      880      890      900
806559 GGCAGACATCTGATCACTGATAAACAAATCATTATTTATCAACCAGAGAATCTTAACCTCT
      .....
      850      860      870      880      890      900
— GGCAGACATCTGATCACTGATAAACAAATCATTATTTATCAACCAGAGAATCTTAACCTCC
      850      860      870      880      890      900

      910      920      930      940      950      960
806559 CAAGATAAACAACTATTTGATAATTATGTTATTTTAGGTAATTACACGACATTAATGTTT
      .....
      910      920      930      940      950      960
— CAAGATAAACAACTATTTGATAATTATGTTATTTTAGGTAATTACACGACATTAATGTTT
      910      920      930      940      950      960

      970      980      990      1000      1010      1020
806559 AATATTAGCCGTGCTTATGTGCTGGAAAAAGATCCACACAAAAGGCGCAACTAAAGCAG
      .....
      970      980      990      1000      1010      1020
— AATATTAGCCGTGCTTATGTGCTGGAAAAAGATCCACACAAAAGGCGCAACTAAAGCAG
      970      980      990      1000      1010      1020

      1030      1040      1050      1060      1070      1080
806559 ATGTACTTATTAATGACAAAGCATTATTTAGATCAAGGCTTTGTTAAAGGGAGTGCTTTA
      .....
      1030      1040      1050      1060      1070      1080
— ATGTACTTATTAATGACAAAGCATTATTTAGATCAAGGCTTTGTTAAAGGGAGTGCTTTA
      1030      1040      1050      1060      1070      1080

      1090      1100      1110      1120      1130      1140
806559 GTGACAACCCATCACTGGGGATACAGTTCTCGTTGGTGGTATATTTCCACGTTATTAATG
      .....
      1090      1100      1110      1120      1130      1140
— GTGACAACCCATCACTGGGGATACAGTTCTCGTTGGTGGTATATTTCCACGTTATTAATG
      1090      1100      1110      1120      1130      1140

      1150      1160      1170      1180      1190      1200
806559 TCTGATGCACTAAAAGAAGCGAACCTACAACTCAAGTTTATGATTCACTACTGTGGTAT
      .....
      1150      1160      1170      1180      1190      1200
— TCTGATGCACTAAAAGAAGCGAACCTACAACTCAAGTTTATGATTCACTACTGTGGTAT
      1150      1160      1170      1180      1190      1200

      1210      1220      1230      1240      1250      1260
806559 TCACGTGAGTTTAAAAGTAGTTTGTATATGAAAGTAAGTGCTGATAGCTCTGATCTAGAT
      .....
      1210      1220      1230      1240      1250      1260
— TCACGTGAGTTTAAAAGTAGTTTGTATATGAAAGTAAGTGCTGATAGCTCTGATCTAGAT
      1210      1220      1230      1240      1250      1260

      1270      1280      1290      1300      1310      1320
806559 TATTTCAATACCTTATCTCGCCAACATTTAGCCTTATTACTACTAGAGCCTGATGATCAA
      .....
      1270      1280      1290      1300      1310      1320
— TATTTCAATACCTTATCTCGCCAACATTTAGCCTTATTATTACTAGAGCCTGATGATCAA
      1270      1280      1290      1300      1310      1320

      1330      1340      1350      1360      1370      1380

```

ES 2 636 653 T3

806559	AAGCGTATCAACTTAGTTAATACTTTTCAGCCATTATATCACTGGCGCATTAACGCAAGTG					
—	AAGCGTATCAACTTAGTTAATACTTTTCAGCCATTATATCACTGGCGCATTAACGCAAGTG					
	1330	1340	1350	1360	1370	1380
	1390	1400	1410	1420	1430	1440
806559	CCACCGGGTGGTAAAGATGGTTTACGCCCTGATGGTACAGCATGGCGACATGAAGGCAAC					
—	CCACCGGGTGGTAAAGATGGTTTACGCCCTGATGGTACAGCATGGCGACATGAAGGCAAC					
	1390	1400	1410	1420	1430	1440
	1450	1460	1470	1480	1490	1500
806559	TATCCGGGCTACTCTTTCCAGCCTTTAAAAATGCCTCTCAGCTTATTTATTTATTACGC					
—	TATCCGGGCTACTCTTTCCAGCCTTTAAAAATGCCTCTCAGCTTATTTATTTATTACGC					
	1450	1460	1470	1480	1490	1500
	1510	1520	1530	1540	1550	1560
806559	GATACACCATTTTCAGTGGGTGAAAGTGGTTGGAATAGCCTGAAAAAGCGATGGTTTCA					
—	GATACACCATTTTCAGTGGGTGAAAGTGGTTGGAATAGCCTGAAAAAGCGATGGTTTCA					
	1510	1520	1530	1540	1550	1560
	1570	1580	1590	1600	1610	1620
806559	GCGTGGATCTACAGTAATCCAGAAGTTGGATTACCGCTTGCAGGAAGACACCCTCTTAAC					
—	GCGTGGATCTACAGTAATCCAGAAGTTGGATTACCGCTTGCAGGAAGACACCCTTTAAC					
	1570	1580	1590	1600	1610	1620
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
806559	TCACCTTCGTTAAAAATCAGTCGCTCAAGGCTATTACTGGCTTGCCATGTCTGCAAATCA					
—	TCACCTTCGTTAAAAATCAGTCGCTCAAGGCTATTACTGGCTTGCCATGTCTGCAAATCA					
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
806559	TCGCCTGATAAAACACTTGCATCTATTTATCTTGGCATTAGTGATAAAACACAAAATGAA					
—	TCGCCTGATAAAACACTTGCATCTATTTATCTTGGCATTAGTGATAAAACACAAAATGAA					
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
806559	TCAACTGCTATTTTTGGAGAACTATTACACCAGCGTCTTTACCTCAAGGTTTCTATGCC					
—	TCAACTGCTATTTTTGGAGAACTATTACACCAGCGTCTTTACCTCAAGGTTTCTATGCC					
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
806559	TTTAATGGCGGTGCTTTTGGTATTTCATCGTTGGCAAGATAAAATGGTGACACTGAAAGCT					
—	TTTAATGGCGGTGCTTTTGGTATTTCATCGTTGGCAAGATAAAATGGTGACACTGAAAGCT					
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
806559	TATAACACCAATGTTTGGTCATCTGAAATTTATAACAAAGATAACCGTTATGGCCGTTAC					
—	TATAACACCAATGTTTGGTCATCTGAAATTTATAACAAAGATAACCGTTATGGCCGTTAC					
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
	1930	1940	1950	1960	1970	1980
806559	CAAAGTCATGGTGTGCTCAAATAGTGAGTAATGGCTCGCAGCTTTTCAGGGCTATCAG					

ES 2 636 653 T3

		: : : : : CAAAGTCATGGTGTCTCGCTCAAATAGTGAGTAATGGCTCGCAGCTTTACAGGGCTATCAG
-		1930 1940 1950 1960 1970 1980
		1990 2000 2010 2020 2030 2040
806559		CAAGAAGGTTGGGATTGGAATAGAATGCCAGGGGCAACCCTATCCACCTTCCTCTTAAA : : : : : CAAGAAGGTTGGGATTGGAATAGAATGCAAGGGGCAACCCTATTCACCTTCCTCTTAAA
-		1990 2000 2010 2020 2030 2040
		2050 2060 2070 2080 2090 2100
806559		GACTTAGACAGTCCCTAAACCTCATACCTTAATGCAACGTGGAGAGCGTGGATTTAGCGGA : : : : : GACTTAGACAGTCCCTAAACCTCATACCTTAATGCAACGTGGAGAGCGTGGATTTAGCGGA
-		2050 2060 2070 2080 2090 2100
		2110 2120 2130 2140 2150 2160
806559		ACATCATCCCTTGAAGGTCAATATGGCATGATGGCATTTCGATCTTATTTATCCCGCCAAT : : : : : ACATCATCCCTTGAAGGTCAATATGGCATGATGGCATTTCGATCTTATTTATCCCGCCAAT
-		2110 2120 2130 2140 2150 2160
		2170 2180 2190 2200 2210 2220
806559		CTTGAGCGTTTTGATCCTAATTTCACTGCGAAAAAGAGTGTATTAGCCGCTGATAATCAC : : : : : CTTGAGCGTTTTGATCCTAATTTCACTGCGAAAAAGAGTGTATTAGCCGCTGATAATCAC
-		2170 2180 2190 2200 2210 2220
		2230 2240 2250 2260 2270 2280
806559		TTAATTTTTATTGGTAGCAATATAAATAGTAGTATAAAAAATAAAATGTTGAAACGACC : : : : : TTAATTTTTATTGGTAGCAATATAAATAGTAGTATAAAAAATAAAATGTTGAAACGACC
-		2230 2240 2250 2260 2270 2280
		2290 2300 2310 2320 2330 2340
806559		TTATTCCAACATGCCATTACTCCAACATTAAATACCCTTTGGATTAATGGACAAAAGATA : : : : : TTATTCCAACATGCCATTACTCCAACATTAAATACCCTTTGGATTAATGGACAAAAGATA
-		2290 2300 2310 2320 2330 2340
		2350 2360 2370 2380 2390 2400
806559		GAAAACATGCCTTATCAAACAACACTTCAACAAGGTGATTGGTTAATTGATAGCAATGGC : : : : : GAAAACATGCCTTATCAAACAACACTTCAACAAGGTGATTGGTTAATTGATAGCAATGGC
-		2350 2360 2370 2380 2390 2400
		2410 2420 2430 2440 2450 2460
806559		AATGGTTACTTAAATTACTCAAGCAGAAAAAGTAAATGTAAGTCGCCAACATCAGGTTTCA : : : : : AATGGTTACTTAAATTACTCAAGCAGAAAAAGTAAATGTAAGTCGCCAACATCAGGTTTCA
-		2410 2420 2430 2440 2450 2460
		2470 2480 2490 2500 2510 2520
806559		GCGGAAAATAAAAAATCGCCAACCGACAGAAGGAAACTTTAGCTCGGCATGGATCGATCAC : : : : : GCGGAAAATAAAAAATCGCCAACCGACAGAAGGAAACTTTAGCTCGGCATGGATCGATCAC
-		2470 2480 2490 2500 2510 2520
		2530 2540 2550 2560 2570 2580
806559		AGCACTCGCCCCAAGATGCCAGTTATGAGTATATGGTCTTTTTAGATGCGACACCTGAA : : : : : AGCACTCGCCCCAAGATGCCAGTTATGAGTATATGGTCTTTTTAGATGCGACACCTGAA

ES 2 636 653 T3

—	AGCACTCGCCCCAAAGATGCCAGTTATGAGTATATGGTCTTTT	AGATGCGACACCTGAA				
	2530	2540	2550	2560	2570	2580
	2590	2600	2610	2620	2630	2640
806559	AAAATGGGAGAGATGGCACAAAAATTC	CGTGAAAAATAATGGGTTATATCAGGTTCTT	CGT			
—	AAAATGGGAGAGATGGCACAAAAATTC	CGTGAAAAATAATGGGTTATATCAGGTTCTT	CGT			
	2590	2600	2610	2620	2630	2640
	2650	2660	2670	2680	2690	2700
806559	AAGGATAAAGACGTTTCATATTATTCTCGATAAACTCAGCAATGTAACGGGATATGCCTTT					
—	AAGGATAAAGACGTTTCATATTATTCTCGATAAACTCAGCAATGTAACGGGATATGCCTTT					
	2650	2660	2670	2680	2690	2700
	2710	2720	2730	2740	2750	2760
806559	TATCAGCCAGCATCAATTGAAGACAAATGGATCAAAAAGGTTAATAAACCTGCAATTGTG					
—	TATCAGCCAGCATCAATTGAAGACAAATGGATCAAAAAGGTTAATAAACCTGCAATTGTG					
	2710	2720	2730	2740	2750	2760
	2770	2780	2790	2800	2810	2820
806559	ATGACTCATCGACAAAAAGACACTCTTATTGTTCAGTGCAGTTACACCTGATTTAAATATG					
—	ATGACTCATCGACAAAAAGACACTCTTATTGTTCAGTGCAGTTACACCTGATTTAAATATG					
	2770	2780	2790	2800	2810	2820
	2830	2840	2850	2860	2870	2880
806559	ACTCGCCAAAAAGCAGCAACTCCTGTCCACCATCAATGTACAGATTAATGGCAAATGGCAA					
—	ACTCGCCAAAAAGCAGCAACTCCTGTCCACCATCAATGTACAGATTAATGGCAAATGGCAA					
	2830	2840	2850	2860	2870	2880
	2890	2900	2910	2920	2930	2940
806559	TCTGCTGATAAAAAATAGTGAAGTGAAATATCAGGTTTCTGGTGATAAACTGAACTGACG					
—	TCTGCTGATAAAAAATAGTGAAGTGAAATATCAGGTTTCTGGTGATAAACTGAACTGACG					
	2890	2900	2910	2920	2930	2940
	2950	2960	2970	2980	2990	
806559	TTTACGAGTTACTTTGGTATTCCACAAGAAATCAAACCTCTCGCCACTCCCTTGA					
—	TTTACGAGTTACTTTGGTATTCCACAAGAAATCAAACCTCTCGCCACTCCCTTGA					
	2950	2960	2970	2980	2990	

La identidad de secuencia a nivel de aminoácido se muestra a continuación:

SEQ ID NO: 29 Proteína condroitinasa ABC I de la presente invención

>_ ABCI presente invención 997 aa frente a
>_ ABCI madura 997 aa
matriz de puntuación: , penalizaciones por hueco: -12/-2

5 Identidad del 99,5%; Puntuación de alineamiento global: 6595

ES 2 636 653 T3

10 20 30 40 50 60
365019 ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLLWKWKGGSS

.....
_ ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLLWKWKGGSS
10 20 30 40 50 60

70 80 90 100 110 120
365019 FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK

.....
_ FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK
70 80 90 100 110 120

130 140 150 160 170 180
365019 VKLDFGTWRTVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS

.....
_ VKLDFGTWRAVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS
130 140 150 160 170 180

190 200 210 220 230 240
365019 QGEIYIDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVT PENLAAIDLIRQL

.....
_ QGEIYIDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVT PENLAAIDLIRQL
190 200 210 220 230 240

250 260 270 280 290 300
365019 INEFVGGEKETNLALEENISKLSDFDALNTHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS

.....
_ INEFVGGEKETNLALEENISKLSDFDALNIHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS
250 260 270 280 290 300

310 320 330 340 350 360
365019 QDKQLFDNYVILGNYTTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLLDQGFVKGSAL

.....
_ QDKQLFDNYVILGNYTTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLLDQGFVKGSAL
310 320 330 340 350 360

370 380 390 400 410 420
365019 VTTHHWGYSSRWWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSLLWYSREFKSSFDMKVSADSSDL

.....
_ VTTHHWGYSSRWWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSLLWYSREFKSSFDMKVSADSSDL

ES 2 636 653 T3

```

370   380   390   400   410   420

365019 YFNTLSRQHLALLLLEPDDQKRINLVNTFSHYITGALTQVPPGGKDGLRPDGTAWRHEGN
.....:
_ YFNTLSRQHLALLLLEPDDQKRINLVNTFSHYITGALTQVPPGGKDGLRPDGTAWRHEGN
430   440   450   460   470   480

490   500   510   520   530   540
365019 YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTPFVSGESGWNSLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHPFN
.....:
_ YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTPFVSGESGWNNLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHPFN
490   500   510   520   530   540

550   560   570   580   590   600
365019 SPSLKSV AQGYW LAMSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA
.....:
_ SPSLKSV AQGYW LAMSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA
550   560   570   580   590   600

610   620   630   640   650   660
365019 FNGGAFGIHRWQDKMVT LKAYNTNVWSSEIYNKDNRYGRYQSHGVAQIVSNGSQLSQGYQ
.....:
_ FNGGAFGIHRWQDKMVT LKAYNTNVWSSEIYNKDNRYGRYQSHGVAQIVSNGSQLSQGYQ
610   620   630   640   650   660

670   680   690   700   710   720
365019 QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHTLMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFD LIYPAN
.....:
_ QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHTLMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFD LIYPAN
670   680   690   700   710   720

730   740   750   760   770   780
365019 LERFDPNFTA KSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAIPTLNTLWINGQKI
.....:
_ LERFDPNFTA KSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAIPTLNTLWINGQKI
730   740   750   760   770   780

790   800   810   820   830   840
365019 ENMPYQTTLQQGDWLIDSNNGY LITQAEKVNVS RQHQVSAENKNRQPTEGNFSSAWIDH

```

```

.....
- ENMPYQTTLQQGDWLIDSNNGNGYLITQAEKVNVSQRHQVSAENKNRQPTEGNFSSAWIDH
  790    800    810    820    830    840

      850    860    870    880    890    900
365019 STRPKDASYEYMVFLDATPEKMGEMAQKFRENNGLYQVLRKDKDVHIILDKLSNVTGYAF
.....
- STRPKDASYEYMVFLDATPEKMGEMAQKFRENNGLYQVLRKDKDVHIILDKLSNVTGYAF
  850    860    870    880    890    900

      910    920    930    940    950    960
365019 YQPASIEDKWIKKVNKPAIVMTHRQKDTLIVSAVTPDLNMTRQKAATPVTINVTINGKWQ
.....
- YQPASIEDKWIKKVNKPAIVMTHRQKDTLIVSAVTPDLNMTRQKAATPVTINVTINGKWQ
  910    920    930    940    950    960

      970    980    990
365019 SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP
.....
- SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP
  970    980    990

```

REFERENCIAS

1. Fethiere J, Eggimann B, Cygler M (1999) Crystal structure of chondroitin AC lyase, a representative of a family of glycosaminoglycan degrading enzymes. J Mol Biol. 288:635-47.
- 5 2. Pojasek K, Shriver Z, Kiley, P Venkataraman G y Sasisekharan R. (2001) Biochem Biophys Res Commun. 286:343-51.
3. Huang W, Matte A, Li Y, Kim YS, Linhardt RJ, Su H, Cygler M. (1999) Crystal structure of chondroitinase B from Flavobacterium heparinum and its complex with a disaccharide product at 1.7 Å resolution. J Mol Biol. 294:1257-69.
4. Miura RO, Yamagata S, Miura Y, Harada T y Yamagata T. (1995) Anal Biochem. 225:333-40.
- 10 5. Yamagata T, Saito H, Habuchi O y Suzuki S. (1968) J Biol Chem. 243:1536-42.

Aunque la presente invención se ha descrito con gran detalle en referencia a determinadas realizaciones preferidas de la misma, son posibles otras versiones. Por lo tanto, el alcance de las reivindicaciones adjuntas no debería limitarse a la descripción y las versiones preferidas contenidas en la presente memoria descriptiva.

LISTADO DE SECUENCIAS

SEQ ID NO: 1 Proteína condroitinasa ABC I

ORIGEN

atsnpa fdpknlmqse iyhfaqnpl adfssdknsi
 61 ltlsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistsea agfkvkldft gwrTvgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepei qf
 241 hnvkqqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnThtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvys
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqsls qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfgtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltfghai tptlntlwin gqkienmpyq tlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqr dtlivsavgp
 961 dlnmtrqkaa tptinvtn gkwqsadkns evkyqvsgdn teltsyfyg ipqeiklspl
 1021 p

5

SEQ ID NO: 2 Proteína NA20 ABCI (A₄₅-N₁₀₂₃)

aqnnpl adfssdknsi
 61 ltlsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistsea agfkvkldft gwrTvgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepei qf
 241 hnvkqqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnhtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvys
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqsls qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfgtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltfghai tptlntlwin gqkienmpyq tlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqr dtlivsavgp
 961 dlnmtrqkaa tptinvtn gkwqsadkns evkyqvsgdn teltsyfyg ipqeiklspl
 1021 p

SEQ ID NO: 3 Proteína NA60 ABCI (F₈₅-N₁₀₂₃)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwrvtgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepei qf
 241 hnvkpqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnthtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdp tqka
 361 qlkqmyllmt khlldqgf vk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqv yds
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlhlallle pddqkrinlv ntfshyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgw nlnkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngs qls qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgtssleg qygmmafnli ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltf qhai tptlntlwin gqkienmpyq tllqqgdwli dsngngylit qae kvnvsrq
 841 hqvsakenr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekm gema qkfrenngly
 901 qvlrkd kdvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkv nk paivmthr qk dtlivs avtp
 961 dlnmtrqkaa tpvtinv tin gkwqsadkns evkyqvsgdn tel tfts yfg ipqeikl spl
 1021 p

SEQ ID NO: 4: proteína NA60 CΔ80 ABCI (F₈₅-A₉₄₂)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwrvtgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepei qf
 241 hnvkpqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnthtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdp tqka
 361 qlkqmyllmt khlldqgf vk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqv yds
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlhlallle pddqkrinlv ntfshyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgw nlnkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngs qls qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgtssleg qygmmafnli ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltf qhai tptlntlwin gqkienmpyq tllqqgdwli dsngngylit qae kvnvsrq
 841 hqvsakenr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekm gema qkfrenngly
 901 qvlrkd kdvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkv nk pa

SEQ ID NO: 5 Locus 1HMW_A de la proteína condroitinasa AC

5

ORIGEN

1 mkl lfvteiv ffsilspall iaqqtgtael imkrvml dlk kplrnmdkva ekn lntlqpd
 61 gswkd vpykd damtnwlpnn hllqletiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatp qalgem lilmrygkkp Idealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srp dilnkka
 301 ekkrl lvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvskrtrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyldt
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittltnq swl ngpvist agktgrgkit tfkaqqqfwl lhdaigyyfp eganlslstq

541 sqkgnwfhin nshskdevsg dvfklwinhg arpenaqyay ivlpginkpe eikkyngtap
 601 kvlantnqlq avyhqqldmv qaifytagkl svagieietd kpcavlikhi ngkqviwaad
 661 plqkektavl sirdlktgkt nrvidfpqq efagatvelk

SEQ ID NO: 6 Proteina CΔ200 AC (Q₂₃-T₅₀₀)

qqtgtael imkrvmldlk kplrnmdkva eknlnlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqualgem lilmrygkpk idealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgpqlq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlivakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittlnq swlmgpvist

SEQ ID NO: 7 Proteína CΔ220 AC (Q₂₃-A₄₈₀)

qqtgtael imkrvmldlk kplrnmdkva eknlnlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqualgem lilmrygkpk idealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgpqlq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlivakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna

SEQ ID NO: 8 Proteina NΔ20 CΔ200 AC (L₄₃-T₅₀₀)

lrnmdkva eknlnlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqualgem lilmrygkpk idealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgpqlq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlivakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittlnq swlmgpvist

SEQ ID NO: 9 Proteina NΔ50 CΔ200 AC (T₇₄-T₅₀₀)

tnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqualgem lilmrygkpk idealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgpqlq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlivakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittlnq swlmgpvist

SEQ ID NO: 10 Proteína NΔ100 CΔ200 AC (S₁₂₃-T₅₀₀)

srnwwhne iatpqaigem lilmrygkcp ldeavhkl ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgyvgasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittllnq swlmgpvis

SEQ ID NO: 11 Proteína NA50 CA275 AC (T₇₄-L₄₂₆)

tnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqaigem lilmrygkcp ldeavhkl ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltkl

SEQ ID NO: 12 Locus Q46079 de la proteína condroitinasa B

5

ORIGEN

1 mkmlnklagy llpimvllnv apclgqvvas netlyqvve vkpgglvqia dgtykdvqli
 61 vsnsgkslpl itikalnpgk vfftdakve lrgelileg iwfdkgnrai qawkshgpgl
 121 vaiygsynri tacvfdcfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi gyyrndigrc lvdslfmrq
 241 dseaeitsk sqenvyygnt ylnqgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

SEQ ID NO: 13 Proteína NA80 Chase B (G₁₀₆-H₅₀₆)

gnrai qawkshgpgl
 121 vaiygsynri tacvfdcfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi gyyrndigrc lvdslfmrq
 241 dseaeitsk sqenvyygnt ylnqgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

SEQ ID NO: 14 Proteína NA120 Chase B (I₁₄₆-H₅₀₆)

ittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi gyyrndigrc lvdslfmrq
 241 dseaeitsk sqenvyygnt ylnqgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

SEQ ID NO: 15 Proteína CA19 Chase B (Q₂₆-L₄₈₈)

10

qvvas netlyqvcke vkpgglvqia dgtykdvqli
61 vsnsgksqglp itikalnpgk vfftdakve lrgelileg iwfkdgndrai qawkshgpgl
121 vaiygsynri tacvfdefde ansayittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi ggyrndigrc lvdsnlfmrq
241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccqgtmnnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtgnvalgve
421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgpplswdev rpywlkempg
481 tyaltarl

SEQ ID NO: 16 Proteína CA120 Chase B (Q₂₆-K₃₉₀)

qvvas netlyqvcke vkpgglvqia dgtykdvqli
61 vsnsgksqglp itikalnpgk vfftdakve lrgelileg iwfkdgndrai qawkshgpgl
121 vaiygsynri tacvfdefde ansayittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi ggyrndigrc lvdsnlfmrq
241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccqgtmnnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk

SEQ ID NO: 17 Proteína NA120 CA120 Chase B (I₁₄₆-K₃₉₀)

ittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcfsnpqk pgnagggi ggyrndigrc lvdsnlfmrq
241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccqgtmnnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
361 derrkeycaa nrlkfetphq lmlkgnlffk

5

SEQ ID NO: 18 Nucleótidos del locus CHU27583 de condroitinasa AC

ORIGEN

1 atgaagaaat tatttgtaac ctgtatagtc ttttcteta ttttaagtc tgctctgctt
61 attgcacagc agaccggtac tgcagaactg attatgaagc gggtgatgct ggaccttaaa
121 aagcctttgc gcaatatgga taagggtggcg gaaaagaacc tgaatacgct gcagcctgac
181 ggtagctgga aggatgtgcc ttataaagat gatgccatga ccaattggtt gccaaacaac
241 cacctgctac aattggaaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcactattat
301 ggcgacgata aagtgttga ccagatttcc aaagcttita agtattgga tgacagcgac
361 ccgaaaagcc gcaactggtg gcacaatgaa attgccactc cgcaggccct tggatgaaatg
421 ctgacctga tgcgttacgg taaaagccg ctgatgaag cattggtgca taaattgacc
481 gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaac agatatcgcc
541 ctgcattact ttatcgtgc ttgttaacg tctgatgagg ctttgccttc cttgcgcgta
601 aaagaattgt ttatcccgat acagtttga cactatgagg aaggcctgca atacgattat
661 tctacctgc agcacggtcc gcaattacag atatcgagct acggtgccgt atttattacc
721 ggggtactga aacttgccaa ttacgttagg gataccctt atgctttaag taccagagaaa
781 ctggctatat ttcaaagta ttaccgcgac agttatctga aagctatccg tggaagttat

841 atggatttta acgtagaagg ccgcggagta agccggccag acattctaaa taaaaaggca
 901 gaaaaaaaga ggttgctggt ggcgaagatg atcgatctta agcactactga agaattgggct
 961 gatgcgatag ccaggacaga tagcacagtt gcggccggct ataagattga gccctatcac
 1021 catcagttct ggaatggtga ttatgtgcaa catttaagac ctgcctattc ttttaattgt
 1081 cgtatggtga gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaaa cctgctgggc
 1141 aggtatttat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt
 1201 atgccggtat gggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta ttaaccgac
 1261 agacctttga cgaagctttg gggagagcag gggagcaatg actttgcagg aggggtgtct
 1321 gatggtgtat acggggccag tgcctacgca ttggattacg atagcttaca ggcaaagaaa
 1381 gcctggttct ttttgacaa agagattgta tgtcttggtg ccggtatcaa cagcaatgcc
 1441 cctgaaaaca ttaccactac ccttaaccag agctggttaa atggcccgggt tataagtact
 1501 gcaggtaaaa ccggccgggg taaaataaca acgtttaaag cacagggaca gtctggttg
 1561 ttgcacgatg cgattggta ttacttctct gaaggggcca accttagtct gactaccag
 1621 tcgaaaaag gcaattggtt ccacatcaac aattcacatt caaaagatga agtttctggt
 1681 gatgtattta agcttggat caaccatggt gccaggccag aaaatgcgca gtatgcttat
 1741 atcgttttgc cgggaataaa caagccggaa gaaattaaaa aatataatgg aacggcaccg
 1801 aaagtccttg ccaataccaa ccagctgcag gcagtttctc atcagcagtt agatatggtg
 1861 caggctatct tctatacagc tggaaaatta agcgtagcgg gcatagaaat tgaaacagat
 1921 aagccatgtg cagtgtctat caagcacatc aatggcaagc aggtaatgtg ggctgccgat
 1981 ccattgcaaa aagaaaagac tgcagtgttg agcatcaggg atttaaaaaac aggaaaaaca
 2041 aatcgggtaa aaattgattt tccgcaacag gaatttgcag gtgcaacgggt tgaactgaaa
 2101 tag

//

SEQ ID NO: 19 Eliminación de ácido nucleico NΔ50 C Δ275 de condroitinasa AC (a₂₂₀ - t₁₂₇₈)

atgccatga ccaattggtt gccaaacaac

241 cacctgctac aattggaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcaactattat
 301 ggcgacgata aagtgttga ccagatttcc aaagctttta agtattggtg tgacagcgac
 361 ccgaaaagcc gcaactggtg gcacaatgaa attgccactc cgcaggccct tggtgaaatg
 421 ctgacctga tgcgttacgg taaaagccg ctgatgaag cattggtgca taaattgacc
 481 gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaac agatcgcg
 541 ctgcattact ttatcgtgc ttgttaacg tctgatgagg ctttcttctc ctgcgcgta
 601 aaagaattgt ttatcccgat acagtttga cactatgagg aaggcctgca atacgattat
 661 tctacactgc agcacggtcc gcaattacag atacgagct acggtgccgt atttattacc
 721 ggggtactga aacttgcaa ttacgttagg gataccctt atgctttaag taccagagaa
 781 ctggctatat ttcaaagta ttaccgcgac agttatctga aagctatccg tggaagtat
 841 atggatttta acgtagaagg ccgcggagta agccggccag acattctaaa taaaaaggca
 901 gaaaaaaaga ggttgctggt ggcgaagatg atcgatctta agcactactga agaattgggct
 961 gatgcgatag ccaggacaga tagcacagtt gcggccggct ataagattga gccctatcac
 1021 catcagttct ggaatggtga ttatgtgcaa catttaagac ctgcctattc ttttaattgt
 1081 cgtatggtga gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaaa cctgctgggc
 1141 aggtatttat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt
 1201 atgccggtat gggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta ttaaccgac
 1261 agacctttga cgaagctt

SEQ ID NO: 20 Nucleótidos del locus CHU27584 de condroitinasa B

5

ORIGEN

1 atgaagatgc tgaataaact agccggatac ttattgccga tcatggtgct gctgaatgtg
 61 gcacatgct taggtcaggt tgttgcttca aatgaaactt tataccaggt tgtaaaggag

121 gtaaaacccg gtggtctggt acagattgcc gatgggactt ataaagatgt tcagctgatt
 181 gtcagcaatt caggaaaatc tggtttccc atcactatta aagccctgaa cccgggtaag
 241 gttttttta cggagatgc taaagtagag ctgaggggcg agcacctgat actggaaggc
 301 atctggttta aagacgggaa cagagctatt caggcatgga aatcacatgg acccggattg
 361 gtggctatat atggtagcta taaccgcatt accgcatgtg tatttgattg ttttgatgaa
 421 gccaatctcg ctacattac tacttcgctt accgaagacg gaaaggtacc tcaacattgc
 481 cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcacttttg accaggtaat taacctgaac
 541 aatacagcca gagctattaa agacgggtcg gtgggaggac cggggatgta ccatcgtgtt
 601 gatcactgtt tttttccaa tccgcaaaaa cgggtaatg cgggaggggg aatcaggatt
 661 ggctattacc gtaatgatat aggccgttgt ctggtagact ctaacctgtt tatgcgtcag
 721 gattcgggaag cagagatcat caccagcaaa tcgcaggaaa atgtttatta tgtaataact
 781 tacctgaatt gccagggcac catgaacttt cgtcacggtg atcatcaggt ggccattaac
 841 aatttttata taggcaatga ccagcgattt ggatacgggg gaatgtttgt ttggggaagc
 901 aggcattgca tagcctgtaa ttatttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac
 961 gccgcattgt atttaaccc cgggtctatg gcttcggagc atgctcttgc ttctgatag
 1021 ttgatagcca acaacgcttt catcaatgta aatgggtatg ccatccattt taatccattg
 1081 gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag
 1141 ctaatgttaa aaggcaatct tttctttaag gataaacctt atgtttaccc attttttaa
 1201 gatgattatt ttatagcagg gaaaatagc tggactggta atgtagcctt aggtgtggaa
 1261 aagggaatcc ctgttaacat ttcggccaat aggtctgcct ataagccggt aaaaatttaa
 1321 gatatccagc ccatagaagg aatcgtctt gatctcaatg cgctgatcag caaaggcatt
 1381 acaggaaagc cccttagctg ggatgaagta aggcctact ggttaaaaga aatgcccggt
 1441 acgtatgctt taacggccag gctttctgca gatagggctg caaagtttaa agccgtaatt
 1501 aaaagaaata aagagcactg a

SEQ ID NO: 21 Eliminación de ácido nucleico NA120 CA120 de condroitinasa B (a₄₃₆ - g₁₁₇₀)

attac tacttcgctt accgaagacg gaaaggtacc tcaacattgc
 481 cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcacttttg accaggtaat taacctgaac
 541 aatacagcca gagctattaa agacgggtcg gtgggaggac cggggatgta ccatcgtgtt
 601 gatcactgtt tttttccaa tccgcaaaaa cgggtaatg cgggaggggg aatcaggatt
 661 ggctattacc gtaatgatat aggccgttgt ctggtagact ctaacctgtt tatgcgtcag
 721 gattcgggaag cagagatcat caccagcaaa tcgcaggaaa atgtttatta tgtaataact
 781 tacctgaatt gccagggcac catgaacttt cgtcacggtg atcatcaggt ggccattaac
 841 aatttttata taggcaatga ccagcgattt ggatacgggg gaatgtttgt ttggggaagc
 901 aggcattgca tagcctgtaa ttatttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac
 961 gccgcattgt atttaaccc cgggtctatg gcttcggagc atgctcttgc ttctgatag
 1021 ttgatagcca acaacgcttt catcaatgta aatgggtatg ccatccattt taatccattg
 1081 gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag
 1141 ctaatgttaa aaggcaatct tttctttaag

SEQ ID NO: 22 Ácido nucleico del locus I29953 de condroitinasa ACB I

5

ORIGEN

1 ggaattccat cactcaatca ttaaatttag gcacaacgat gggctatcag cgttatgaca
 61 aatttaataga aggacgcatt ggttactg ttaccagcg tttctaagga gaaaaataat
 121 gccgatattt cgttttactg cacttgcaat gacattgggg ctattatcag cgcctataa
 181 cgcgatggca gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat
 241 ttaccatttt gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact
 301 aacgttatct gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg

361 tggtagtagc ttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa
 421 agcatgggga cgctcatcta cccccgttt ctcattttgg cttfacaatg aaaaaccgat
 481 tgatggttat ctactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggcacagge
 541 aggccttaaa gtaaaattag atttcaactgg ctggcgtgct gtgggagctc ctttaataa
 601 cgatcttgaa aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atgtactca
 661 agacagcatt gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgttta aagcgccttc
 721 taatgtgagt cagggtgaaa tctatatega ccgtattatg tttctgtcg atgatgctg
 781 ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaattca
 841 caacgtaaag ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg
 901 ccaacgtcta attaatgaat ttgtcggagg tgaaaagag acaaacctcg cattagaaga
 961 gaatcagc aaattaaaaa gtgatttca tgctcttaatt attcacactt tagcaaatgg
 1021 tggaaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttate aaccagagaa
 1081 tettaactcc caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac
 1141 attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca
 1201 actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg
 1261 gagtgcttta gtgacaaccc atcactgggg atacagtct cgttggtggt atatttcac
 1321 gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctaca actcaagtt atgattcatt
 1381 actgtggtat tcacgtgagt taaaagtag tttgatatg aaagtaagt ctgatagctc
 1441 tgatctagat tatttcaata cttatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc
 1501 tgatgatcaa aagcgatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcat
 1561 aacgcaagt ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca
 1621 tgaaggcaac taccgggct actcttccc agcctttaa aatgcctctc agcttatta
 1681 ttattacgc gataccat ttcagtggg tgaaagtgt tgaataacc tgaaaaagc
 1741 gatggttca gcgtggatct acagtaatcc agaagtggg ttaccgcttg caggaagaca
 1801 cccttttaac tcacctctg taaatcagt cgtcaaggc tattactggc ttgcatgic
 1861 tgcaaaatca tcgctgata aaacactgc atctatttat ctgcgatta gtgataaac
 1921 aaaaatgaa tcaactgcta ttttgaga aactattaca ccagcgtct tacctcaagg
 1981 tttctatgcc ttaattggcg gtgcttttg taticatctg tggcaagata aaatggtgac
 2041 actgaaagct tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta
 2101 tggccgttac caaagtcag gtgtcgtca aatagttagt aatggctcgc agctttcaca
 2161 gggctatcag caagaaggtt gggattggaa tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct
 2221 tcctcttaaa gacttagaca gtccataacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtg
 2281 atttagcgga acatcatccc ttgaaggta atatggcatg atggcatcg atcttatta
 2341 tcccgcctat ctgagcgtt ttgacctaa ttactgcg aaaaagagt tattagccgc
 2401 tgataatcac ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt
 2461 tgaaacgacc ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg
 2521 aaaaagata gaaaacatgc ctatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggtaattga
 2581 tagcaatggc aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca
 2641 tcagggttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg
 2701 gatcgatcac agcactcgcc ccaagatgc cagttagag tatatggtct tttgatgac
 2761 gacacctgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaataatg ggttatatca
 2821 ggttctctgt aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg
 2881 atatgccttt tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc
 2941 tgcaattgtg atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga
 3001 tttaaatag actcgccaaa aagcagcaac tctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg
 3061 caaatggcaa tctgtgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaac
 3121 tgaactgacg tttacgagtt actttggtat tcacaagaa atcaaacctc cgccactccc
 3181 ttgatttaac caaagaacg ctcttgctgt cctttttat ttgcaggaaa tctgattatg
 3241 ctaataaaaa acccttagc ccacgcggtt acattaagcc tctgtttatc attaccgca
 3301 caagcattac ccactctgtc tcatgaagct ttggcgata tttatcttt tgaaggtgaa

3361 ttaccaata cccttaccac ttcaaataat aatcaattat cgctaagcaa acagcatgct
 3421 aaagatgggtg aacaatcact caaatggcaa tatcaaccac aagcaacatt aacactaaat
 3481 aatattgtta attaccaaga tgataaaaat acagccacac cactcacttt tatgatgtgg
 3541 atttataatg aaaaacctca atcttcccca ttaacgttag catttaaaca aaataataaa
 3601 attgcactaa gttttaatgc tgaacttaat ttacgggggt ggcgagggtat tgctgttctt
 3661 ttctgtgata tgcaaggctc tgcgacaggt caacttgatc aattagtgtat caccgtcca
 3721 aaccaagccg gaacactctt ttatgatcaa atcatcatga gtgtaccgtt agacaatgt
 3781 tgggcagtac ctgactatca aacaccttac gtaaataacg cagtaaacac gatggtagt
 3841 aaaaactgga gtgcattatt gatgtacgat cagatgtttc aagcccatta ccctacttta
 3901 aacttcgata ctgaatttcg cgaatgacaa acagaaatgg ctctgattta tcagcgcttt
 3961 gaatattatc aaggaattcc

//

SEQ ID NO: 23 Ácido nucleico de la fusión de TAT a condroitinasa ABC I

ggctgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtc
 tgggtggtggtggtggtgccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat
 241 ttaccatttt gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact
 301 aacgttatct gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg
 361 tggtagtagc ttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa
 421 agcatgggga cgctcatcta cccccgtttt ctcattttgg ctttacaatg aaaaaccgat
 481 tgatggttat ctactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc
 541 aggtcttaaa gtaaaattag atttactgg ctggcgtgct gtgggagtct ctttaataa
 601 cgatcttgaa aatcgagaga tgacctaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtaacta
 661 agacagcatt gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc
 721 taatgtgagt cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg tttctgtcg atgatgctcg
 781 ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca
 841 caacgtaaag ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta ggggccattg atcttattcg
 901 ccaacgtcta attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga
 961 gaatcagc aaattaaaaa gtgatttcca tgctcttaatt attcacactt tagcaaatgg
 1021 tggaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttattc aaccagagaa
 1081 tcttaactcc caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac
 1141 attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatccacac aaaaggcgca
 1201 actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg
 1261 gagtgtttta gtgacaaccc atcactgggg atacagtctt cgttggtggt atatttccac
 1321 gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt
 1381 actgtggtat tcacgtgagt taaaagtag tttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc
 1441 tgatctagat tatttcaata cttatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc
 1501 tgatgatcaa aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcatt
 1561 aacgcaagtg ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca
 1621 tgaaggcaac tatccgggtc actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta
 1681 ttatttacgc gataccatc ttacagtggg tgaaagtggg tggaataacc tgaaaaaagc
 1741 gatggtttca gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca
 1801 ccttttaac tcaccttcgt taaaatcagt cgtcaaggc tattactggc ttgccatgct
 1861 tgcaaaatca tcgctgata aaacacttgc atctatttat ctgcgatta gtgataaaac
 1921 acaaaatgaa tcaactgcta ttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg
 1981 tttctatgcc ttaattggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac
 2041 actgaaagct tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta
 2101 tggccgttac caaagtcagt gtgtcgtcga aatagttagt aatggctcgc agctttcaca
 2161 gggctatcag caagaaggtt gggattggaa tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct
 2221 tcctcttaaa gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg

2281 atttagcgga acatcatccc ttgaaggcca atatggcatg atggcattcg atcttattta
 2341 tcccccaat cttgagcgtt ttgactctaa ttactgacg aaaaagagtg tattagccgc
 2401 tgataatcac ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt
 2461 tgaaacgacc ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg
 2521 aaaaaagata gaaaacatgc ctatcaaac aacacttcaa caagggtgatt ggtaattga
 2581 tagcaatggc aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca
 2641 tcaggtttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg
 2701 gatgatcac agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggctt ttttagatgc
 2761 gacacctgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca
 2821 ggttcttctg aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg
 2881 atatgccttt tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaac
 2941 tgcaattgtg atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga
 3001 tttaaatag actcgccaaa aagcagcaac tctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg
 3061 caaatggcaa tctgtgata aaaatagtg agtgaaatat caggtttctg gtgataaac
 3121 tgaactgacg ttacgagtt actttggat tccacaagaa atcaactct cggcactccc
 3181 ttgatttaac caaaagaacg ctcttgcgtt cctttttat ttgcaggaaa tctgattatg
 3241 ctaataaaaa accctttagc ccacggcgtt acattaagcc tctgtttatc attaccgcga
 3301 caagcattac ccactctgtc tcatgaagct ttggcgata ttatctttt tgaagggtgaa
 3361 ttaccaata cccttaccac ttcaataat aatcaattat cgctaagcaa acagcatgct
 3421 aaagatggtg aacaatcact caaatggcaa tatcaaccac aagcaacatt aacactaaat
 3481 aatattgtta attaccaaga tgataaaaa acagccacac cactcacttt tatgatgtgg
 3541 attataatg aaaaacttca atctcccca ttaacgttag catttaaaca aaataataaa
 3601 attgactaa gtttaatgc tgaacttaac ttacgggggt ggcgaggtat tgctgttct
 3661 tttcgtgata tgcaaggctc tgcgacaggt caacttgatc aattagtgat caccgctcca
 3721 aaccaagccg gaacactctt ttgtgatca atcatcatga gtgtaccgtt agacaatcgt
 3781 tgggcagtag ctgactatca aacaccttac gtaataaac cagtaaacac gatggtagt
 3841 aaaaactgga gtgcattatt gatgtacgat cagatgttc aagccatta ccctacttta
 3901 aactcgata ctgaatttcg cgatgaccaa acagaaatgg ctctgattta tcagcgcttt
 3961 gaatattatc aaggaattcc

SEQ ID NO: 24 Una secuencia de TAT del VIH y una proteína enlazadora de penta Gly

G R K K R R Q R R R G G G G

SEQ ID NO: 25 Ácido nucleico de secuencia TAT y enlazador de penta Gly

ggg cgt aaa aag cgt cgt caa cgt cgt cgt ggt ggt ggt ggt ggt

5

SEQ ID NO: 26 Ácido nucleico de condroitinasa ABC II de la presente invención

ttaccactctgtctcatgaagctttcggcgataatttatcttttgaaggcgaattaccaatcttaccacttcaaataataatcaattatcg
 ctaagcaaacagcatgctaaagatgggtaacaatcactcaaatggcaatatcaaccacaagcaacattaacactaaataatattgttaatt
 accaagatgataaaaaatcacgccacaccactcacttttatgatgtggatttataatgaaaaacctcaatctccccattaacgtagcattta
 aacaaaataataaaaatgcactaagttttaagtctgaacttaattttacgggggtggcgaggtattgtcttctttcgtgatatgcaaggctc
 tgcgacaggtcaacttgatcaattagtgatcacgcgtccaaaccaagccggaacactctttttgatcaaatcatcatgagtgatgacggtta
 gacaatcgttggcgagtagctgactatcaaacacttacgtaataacgcagtaaacacgatggttagtaaaaactggagtgcatattg
 atgtacgatcagatgtttcaagccattaccctacttttaacttcgatactgaatttcgcatgaccaaacagaaatggcttcgattatcag
 cgctttgaatattatcaaggaattcgtagtataaaaaaattactccagatatgctagataaacatttagcggttatgggaaaaattggggta
 acacaacacgctgatggctcaatcacagggaaaagcccttgatcacctaaccggcaacattttatgaaagtcgaagggtgtatttagtga
 ggggactcaaaaagcattacttgatgccaatatgctaagagatgtgggcaaacgcttcttcaaactgctatttacttgcgtagcgattca
 ttatcagcaactggtagaaaaaattagaagagcgctatttattaggctctgttatgtccttgaacaagggttttacacgaggaagtggtta

tcaaatattactcatgttggttaccaaaccagagaactttttagtgcattggtttattggccgcatgttcttgcaaaaaataaccttttagccc
 ccactcaacaagctatgatgtgtacacgccacaggacgtattttgaaaaagataatgaaattgttgatgcaaatgcatatttcaat
 actcaattgcaatggatgataaaaagcttattgatgtaccggattatcaacaacgtcaacaagccttagcgcaactgcaaaagtggcta
 aataaaaccattctaagctcaaaaaggtgtgctggcggttcaaatctgatggttctattttaccattcacaacattacccgcttatgcta
 aagatgcatttggtggttagcaccagtggttattgcaataagtgattcacctttcgttatctacttcagcacatgagcatttaaagatgtt
 ttgttaaaaatgcggatctacacaaagagacacaaattcctgttggtattaaagtggtcgtcatccaactgggttgcaaaaataggatcg
 cgccatttaaatggatggcattagcaggaacccagatggcaacaaaaagtagataccacattatccgccgcttatgcaaaccttagac
 acaaaaacgcattttgaaggcattaacgtgaaagtgcagcagtcggcgcatgggcaatgaattatgcatcaatggcaatacaacgaa
 gagcatcgaccaatcaccacaacaaagctggctcgccatagcgcgcggttttagccggttatctgttggaatgaaagctatgaaata
 acaaccggttatggtcgttattacaatatggacaattggaaattatccagctgatttaactcaatcagggttagccatgctggatgggatt
 ggaatagatatccaggtaacaacactattccttccctataacgaactgaagcaaaacttaataattacctgctgcaggtattgaaga
 aatgttgcttcaacagaaagtactctggtgcaataaccccttaataataacagtatgtttgccatgaattacacggtcacagtaaatca
 acaaaaagcttaagggaataaatcctatttcttatttgataatagagttattgctttaggctcaggtattgaaaatgatgataaacat
 acgaccgaaacaacactattccagtttgcgctccctaaattacagtcagtgatcattaatggcaaaaaggtaaatcaattagatactcaatt
 aactttaaataatgcagatacattaattgatcctgccggcaattatataagctcactaaaggacaactgtaaaatttgattatcaaaaaca
 acattcacttgatgatagaattcaaaaccaacagaacaattattgcaacagctgttatttctcatggaaggcaccgagtaagaaaatt
 atgaatatgcaatgctatcgaagcacaataataaagctcccaataacacagttattacaacataatgacagctccatgcggtaaaag
 ataaaataaccaagaagaggatgtgtttttgaagccactaagttaaatcagcggatgcaacattattatccagtgatgcgccggt
 tatggtcatggctaaaatacaaaatcagcaattaacattaagttattgtaactcctgatttaatttatcaaggtagagaaaaagatcaatt
 gatgataaaggtaatacaaatcgaagttagtggttattctcgtcattggcttacagcagaatcgaatcaacaaatagtactattaccgtaaa
 aggaatatggaaattaacgacacctcaaccggtgttattattaagcaccacaataacaacactcttattacgacaacaaccatacaggc
 aacacctactgttattaattgtaagtaa

SEQ ID NO: 27 Proteína condroitinasa ABC II de la presente invención

>_ ABCI (presente invención) 990 aa frente a
 >_ ABCI (madura) 990 aa

5 Matriz de puntuación: , penalizaciones por hueco: -12/-2 Puntuación de alineamiento global: 6393
 Identidad del 98,3%;

	10	20	30	40	50	60
457676	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPNILTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI					
—	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPNILTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI					
	10	20	30	40	50	60
	70	80	90	100	110	120
457676	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR					
—	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR					
	70	80	90	100	110	120
	130	140	150	160	170	180
457676	DMQGSATGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNVNTMVSKN					
—	DMQGSATGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNVNTMVSKN					
	130	140	150	160	170	180
	190	200	210	220	230	240
457676	WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDTEFRDDQTEMASIYQRFYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA					

ES 2 636 653 T3

		WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDFTEFRDDQTEMASRYQRFEYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA					
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	LWEKL	GLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTL	LQTA				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	LWEKL	GLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTL	LQTA				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	IYLRSD	SLSATGRKKLEERYLLGTRYVLEQGFTRGSGYQIITHVGYQTRELFDAWF	IGRI				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	IYLRSD	SLSATDRKKLEERYLLGTRYVLEQGFHRGSGYQIISHVGYQTRELFDAWF	IGRH				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	VLAKNN	LLAPTQQAMMWYNATGRIFEKDNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQ	QORQ				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	VLAKNN	LLAPTQQAMMWYNATGRIFEKNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQ	QORQ				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	QALAQ	LQSWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSD	SPF				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	QALAQ	LQRWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSD	SPF				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	RLSTS	SAHEHLKDVLLKMRIYTKETQIPVVLSGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGT	PDGKQK				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	RLSTS	SAHERLKDVLLKMRIYTKETQIPAVLSGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGT	PDGKQK				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	LDTTLS	AAAYANLDNKNTHFEGINAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAI	ARGF				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	LDTTLS	AAAYAKLDNKNTHFEGIKAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAI	ARGF				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	SRYLV	GNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTTI	HLPYNEL				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	SRYLV	GNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTTI	HLPYNEL				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	EAKLN	QLPAAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGHSKYQQQSLRANKS	YFLFDN				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	EAKLN	QLPAAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGPSKYQQQSLRANKS	YFLFDN				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	RVIAL	GSGIENDDKQHTTETTTLFQFAVPKLSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADT	LIDPAG				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	RVIAL	GSGIENDDKQHTTETTTLFQFAVPKLSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADT	LIDPAG				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	NLYKL	TKGQTVKFSYQKQHS�DDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNENYEYAI	AIEAQNN				
		190	200	210	220	230	240
		250	260	270	280	290	300
457676	NLYKL	TKGQTVKFSYQKQHS�DDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNENYEYAI	AIEAQNN				
		190	200	210	220	230	

	790	800	810	820	830	840
	850	860	870	880	890	900
457676	KAPKYTVLQHNDQLHAVKDKITQEEGYGFFEATKLKSADATLLSSDAPVMMMAKIQNQQL					
—	KAPEYTVLQHNDQPHAVKDKITQEEGYAFFEATKLKSADATLLSSDAPVMMMAKIQNQQL					
	850	860	870	880	890	900
	910	920	930	940	950	960
457676	TLSIVNPDNLNLYQGREKDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
—	TLSIVNPDNLNLYQGREKDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
	910	920	930	940	950	960
	970	980	990			
457676	PGVVIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
—	PGVVIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
	970	980	990			

SEQ ID NO: 28 Ácido nucleico de condroitinasa ABC I de la presente invención

gccaccagcaatcctgcattgatcctaaaaatctgatgcagtcagaaattaccattttgcacaaaataaccattagcagacttctcatc
agataaaaactcaactaacgttatctgataaacgtgacattatgggaaaccaatctctttatggaaatggaaaggtgtagtagcttta
ctttacataaaaaactgattgtccccaccgataaagaagcatctaaagcatggggacgctcatccacccccgtttctcattttggctttac
aatgaaaaaccgattgatggttatcttactatcgatttcggagaaaaactcatttcaaccagtgaggctcaggcaggtttaagtaaaatt
agatttcactggctggcgactgtgggagctctttaaataacgatcttgaatacgcagagatgacctaaatgaaccaataacctcctctg
atggtactcaagacagcattggcgcttcttaggtgctaaagtcgatagtattcgttttaagcgcttctaatgtgagtcagggtgaaatc
tatatcgaccgtattatgtttctgtcgtatgatgctcgtacaaatggctctgattatcaagtaaaaactcgtttatcagaacctgaaattcaatt
tcacaacgtaaagccacaactacgtgaacacctgaaaatttagcggccattgatcttattcgcacacgtctaatatgaattgtcggag
gtgaaaaagagacaaacctcgattagaagagaatatcagcaaataaaaagtgatttcgatgctcttaatactcacactttagcaaatg
gtggaacgcgaaggcagacatctgatcactgataacaaatcattattatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactatttgat
aattatgttattttaggaattacacgacattaatgttataatagccgtgcttatgtctggaagagatccacacaaaaggcgcaacta
aagcagatgtacttattatgacaaagcattattagatcaaggcctttgtaaaaggagtgctttagtgacnaccatcactggggataca
gttctcgttggtggtatattccacgttattaatgtctgatgcactaaaagaagcgaacctacaactcaagtttatgattcattactgtggtat
tcacgtgagtttaaagtagttttgatatgaaagtaagtgtgatagctctgatctagattatttcaataaccttatctcgccaacatttagcctt
attactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaatactttcagccattatcactggcgcaattaacgaagtgccaccgg
gtggttaaagatggtttacgccctgatggtacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactctttccagccttataaaatgcct
ctcagcttattttattacgcgatacaccattttcagtggtgaaagtggttggaatagcctgaaaaagcgatggttcagcgtggatc
acagtaatccagaagtggattaccgcttcaggaagacaccttcaactcaccttcgttaaaatcagtcgctcaaggctattactggct
tgccatgtctgcaaaatcatcgccgtataaaacacttgcatttattatcttgcgattagtgataaaacacaaaatgaatcaactgctatttt
ggagaaactattacaccagcgtctttacctcaagggtttctatgccttfaatggcggtgcttttggtattcatcgttggcaagataaaatggtg
acactgaaagcttataacaccaatgtttggtcatctgaaattataacaaagataaccgttatggccgttaccaaagtcaggtgtcgtca
aatagttagtaattggctcgcagctttcacagggtatcagcaagaaggttgggattggaatagaatgccaggggcaaccactatccac
cttctcttaaaagacttagacagtcctaaacctacacctaataatgaacgtggagagcgtggatttagcgggaacatcatcccttgaaggtc
aatatggcatgatggcattcgatcttatttatcccgcaatcttgagcgttttgatcctaatttactgcgaaaaagagtgatttagccgtg
ataactacttaatttttttagtgcaatataatagtagtgataaaaataaaatgttgaaacgacctattccaacatgccattactccaac
attaaataccctttggattaatggacaaaagatagaaaactgccttatcaacaacacttcaacaaggtgatttggttaattgatagcaatg
gcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtcgccaacatcaggtttcagcggaaaaataaaatcgccaaccgaca
gaaggaaacttttagctcgcatggtatgcacagcactgccccaaagatgccagttatgagtatatgttcttttagatgcgacacct
gaaaaaatgggagagatggcacaaaaatccgtgaaataatgggttatatcaggttcttcgtaaggataaagacgttcatattattctg
ataaactcagcaatgtaacgggatagccttttatcagccagcatcaattgaagacaaatggatcaaaaagggttaataaacctgcaattgt
gatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtcagttacacctgatttaaatatgactcgccaaaaagcagcaactcctgtcacc

atcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgctgataaaaatagtgaaagtgaatatcaggtttctggtgataaacctgaactgacgt
ttacgagttactttggtattccacaagaatacaactctcgcactccctga

SEQ ID NO: 29 Proteína condroitinasa ABC I de la presente invención

365019 ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLWKKWGGSS

.....

365019 FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK

365019 VKLDFTGWRTVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS

365019 QGEIYDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVTPENLAAIDLIRQL

365019 INEFVGGEKETNLALEENISKLKSDFDALNTHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS

365019 QDKQLFDNYVILGNYTTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLLDQGFVKGSAL

365019 VTTHHWGYSSRWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSLLWYSREFKSSFDMKVSADSSDL

365019 YFNTLSRQHLALLLLEPDDQKRINLVNTFSHYITGALTQVPPGGKDGLRPDGTAWRHEGN

365019 YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTFVSGESGWNSLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHPNL

365019 SPSLKSVAQGYWLAWSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA

365019 FNGGAFGIHRWQDKMVTLKAYNTNVWSSEIYNKDNRYGRYQSHGVAQIVSNGSQLSQGYQ

365019 QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHTLMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFDLIYPAN

365019 LERFDPNFTAKKSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAIPTLNTLWINGQKI

365019 ENMPYQTTLQQGDWLIDSNNGYLYITQAEKVNVSQRHQVSAENKNRQPTTEGNFSSAWIDH

365019 STRPKDASYEYMVFLDATPEKMGEMAQKFRENNGLYQVLRKDKDVHIILDKLSNVTGYAF

365019 YQPASIEDKWIKKVNKPAIVMTHRQKDTLIVSAVTPDLNMTRQKAATPVTINVTINGKWQ

365019 SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP

proteína hialuronidasa 1, **SEQ ID NO: 30**, locus HSU96078

proteína hialuronidasa 2, **SEQ ID NO: 31**,

proteína hialuronidasa 3, **SEQ ID NO: 32**, locus BC012892

5 proteína hialuronidasa 4, **SEQ ID NO: 33**, AF009010

proteína PH-20, **SEQ ID NO: 34**,

Péptido TAT **SEQ ID NO: 35**

ABC I un mutante de sitio específico denominado H501a y Y508a **SEQ ID NO: 36**

SEQ ID NO: 37 Locus P59807 de la proteína condroitinasa ABC I

10 ORIGEN

1 mpifrfkala mtlgllsapy namaatsnpa fdpknlmqse iyhfaqnnpl adfssdknsi
61 ltlsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstp v fswlynekp
121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwravgvsl n ndlenremtl natntssdgt
181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqf

241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklsdf dalnihtlan
301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdptqka
361 qlkqmyllmt khllldqgvk gsalvtthw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvyds
421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlhlallle pddqkrinlv ntfsyitga
481 ltqpppgkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
661 ygryqshgva qivsngsqs qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
721 gfsgtssleg qygmmafli ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
781 vettlfqhai tptlntlwin gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeavnvsrq
841 hqvsakenr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvnk paivmthrqk dtlivsavtp
961 dlnmtrqkaa tpvtinvtn gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsifg ipqeiklspl
1021 pXX

SEQ ID NO: 38 Proteína NA20 ABCI (A₄₅-N₁₀₂₃)

aqnnpl adfssdknsi

61 ltlsdkrsim gnqslwkwk ggssflhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkldft gwravgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqlf
 241 hnvkpqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khllldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlhlalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiyknidr
 661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgtssleg qygmmafnli ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetlflqhai tptlntlwin gqkienmpyq tlqggdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfssa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdkdvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqr dtlivsavtp
 961 dlnmtrqkaa tptinvtn gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsytfg ipqeiklspl
 1021 pXX

SEQ ID NO: 39 Proteína NA60 ABCI (F₈₅-N₁₀₂₃)

flhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp

121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkldft gwravgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqlf
 241 hnvkpqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khllldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlhlalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiyknidr

 661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgtssleg qygmmafnli ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetlflqhai tptlntlwin gqkienmpyq tlqggdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfssa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdkdvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqr dtlivsavtp
 961 dlnmtrqkaa tptinvtn gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsytfg ipqeiklspl
 1021 pXX

SEQ ID NO: 40: Proteína NA60 CA80 ABCI (F₈₅-A₉₄₂)

filhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvklft gwrvagvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqf
 241 hnvkpqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklksdf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tlmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalille pddqkrinlv ntfsyhitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnsplks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseinykdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqs qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phltmqrger
 721 gfsqtsleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetlhfqhai tptlntlwln gqkienmpyq tlqgqgdwli dsngngylit qaekvnvsrq
 841 hqvsaenknr qptegnffsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
 901 qvlrkdkdvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn pa

SEQ ID NO: 41: I. Secuencia de nucleótidos para TAT-ABCI-nΔ20:

1 ggtc gtaaaaagcg tcgtcaacgt cgtcgtctc ctcaatgcgc acaaaataac
 61 ccattagcag acttctcatc agataaaaac tcaataactaa cgttatctga taaacgtage
 121 attatgggaa accaatctct tttatggaaa tggaaagggtg gtagtagctt tactttacat
 181 aaaaaactga ttgtccccc cgataaagaa gcatctaaag catggggacg ctcattccac
 241 cccgttttct cattttggtt ttacaatgaa aaaccgattg atggttatct tactatcgat
 301 ttcggagaaa aactcatttc aaccagttag gctcaggcag gctttaaagt aaaattagat
 361 ttcactggct ggcgtactgt gggagtctct ttaaataacg atcttgaaaa tcgagagatg
 421 accttaaatg caaccaatac ctctctctgat ggtactcaag acagcattgg gcgttcttta
 481 ggtgctaaag tcgatatgat tcgttttaaa gcgccttcta atgtgagtca ggggtgaaatc
 541 tatatcgacc gtattatgtt ttctgtcgat gatgctcgtt accaatggct tgattatcaa
 601 gtaaaaaactc gcttatcaga acctgaaatt caatttcaca acgtaaagcc acaactacct
 661 gtaacacctg aaaatttagc ggccattgat ctatttcgcc aacgtctaat taatgaattt
 721 gtcggagggtg aaaaagagac aaacctcgca ttagaagaga atatcagcaa attaaaaagt
 781 gatttcgatg ctcttaatac tcacacttta gcaaatgggtg gaacgcaagg cagacatctg
 841 atcactgata aacaaatcat tatttatcaa ccagagaatc ttaactctca agataaaca
 901 ctatttgata attatgttat ttaggtaac tacacgacat taatgtttta tattagccgt
 961 gcttatgtgc tggaaaaaga tcccacacaa aaggcgcaac taaagcagat gtacttatta
 1021 atgacaaaagc attattaga tcaaggcttt gttaaaggga gtgctttagt gacnaccat
 1081 cactggggat acagttctcg ttggtggtat attccacgt tattaatgct tgatgcacta
 1141 aaagaagcga acctacaaac tcaagtttat gattcattac tgtggtattc acgtgagttt
 1201 aaaagtagtt ttgatatgaa agtaagtgtc gatagctctg atctagatta tttaataacc

1261 ttatctcgcc aacatttagc cttattacta ctagagcctg atgatcaaaa gcgtatcaac
 1321 ttagttaata ctttcagcca ttatatcact ggcgcattaa cgcaagtgcc accgggtggt
 1381 aaagatgggt tacgccctga tggtagacga tggcgacatg aaggcaacta tccgggctac
 1441 tcttccag cctttaaaaa tgcctctcag cttatttatt tattacgcga tacaccattt
 1501 tcagtgggtg aaagtgggtg gaatagcctg aaaaaagcga tggtttcagc gtggatctac
 1561 agtaatccag aagttggatt accgcttgca ggaagacacc ctcttaactc accttcgtta
 1621 aatcagtcg ctcaaggcta ttactggctt gccatgtctg caaaatcacc gcctgataaa
 1681 acacttgeat ctatttatct tgcgattagt gataaaacac aaaatgaatc aactgctatt
 1741 ttggagaaa ctattacacc agcgtcttta ctcaagggtt tctatgcctt taatggcggt
 1801 gcttttggtt ttcacgttg gcaagataaa atggtgacac tgaaagctta taacaccaat
 1861 gtttggtcat ctgaaattta taacaaagat aaccgttatg gccgttacca aagtcattggt
 1921 gtcgctcaaa tagtgagtaa tggctcgcag ctttcacagg gctatcagca agaaggttgg
 1981 gattggaata gaatgccagg ggcaaccact atccaccttc ctcttaaga cttagacagt
 2041 cctaaacctc ataccttaat gcaacgtgga gacgctggat ttagcggaac atcatccctt
 2101 gaaggtcaat atggcatgat ggcatcgat cttatttacc cgcaccaatc tgagcgttt
 2161 gatcctaatt tctctgcgaa aaagagtgtg ttagccgctg ataatactt aatttttatt
 2221 ggtagcaata taaatagtag tgataaaaat aaaaatgttg aaacgacctt attccaacat
 2281 gccattactc caacattaaa taccctttgg attaatggac aaaagataga aaacatgcct
 2341 tatcaacaaa cactcaaca aggtgattgg ttaattgata gcaatggcaa tggttactta
 2401 attactcaag cagaaaaagt aaatgtaagt cgccaacatc aggtttcagc ggaaaataaa
 2461 aatcgccaac cgacagaagg aaactttagc tcggcatgga tcgatcacag cactcgcccc
 2521 aaagatgcca gttatgagta tatggtcttt ttagatgcga cacctgaaaa aatgggagag
 2581 atggcacaaa aattccgtga aaataatggg ttatatcagg ttcttcgtaa ggataaagac
 2641 gtcatatta ttctcgataa actcagcaat gtaacgggat atgcctttta tcagccagca
 2701 tcaattgaag acaaatggat caaaaaggtt aataaacctg caattgtgat gactcatcga
 2761 caaaaagaca ctcttattgt cagtgcagtt acacctgatt taaatatgac tcgccaaaaa
 2821 gcagcaactc ctgtcaccat caatgtcacg attaatggca aatggcaatc tgctgataaa
 2881 aatagtgaag tgaaatatca ggttctggt gataacactg aactgacgtt tacgagttac
 2941 ttggtattc cacaagaaat caaactctcg ccactccctt ga

SEQ ID NO: 42: II. Secuencia de aminoácidos para TAT-ABCI-nΔ20:

grkkrrrrppqcaqnnpladfssdknsiltlsdkrsimgnqslwkwkggssftlhkklivptdkeaskawgrsstpvfsw
 lynekipidgyltidfgeklstseaagfkvklfdtgwrtvgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgkavdsirfkapsnv
 sqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvktlrlsepeiqlhvnkpqlpvtpenlaaidlrlqlinefvgeketnlaleenisklksdfd
 alnthtlanggtqgrhlitdkqiiyqpenlnsqdkqlfdnyvilgnyttlmfnisrayvlekdptqkaqlkqmyllmtkhllldqgv
 kgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalkeanlqtqvysllwysrefkssfdmkvsadssldyftnlrqlalillepddqkr
 inlvntfshyitgaltqvppgkdglrpdgtawrhegnypgysfpafknasqliyllrdtpfsvgesgwnslkkmvsauiysnp
 evglplagrhlplnpslksvaqgyywlamsaksspdktlasiylaisdktnestafgetitpaslpqgfyaftngafgihrwqdk
 mvtlkayntnvwssseiyndnrygryqshgvaqivsnqslsqgyqqegwdwnrmpgattihlplkdlldspkphltmqrger
 gfsqtsslegqygmmafdliypanlerfdpnftakksvlaadnhlfigsninssdknkvettlfqhaitptlntlwingqkienm
 pyqtlqqgdwldsnngylitqaekvnvsrqhqvsaenknrqptegnssawidhstrpkdasieymvfltdatpekmgema
 qkfrennglyqvlrkdvdvhiildklsvtgyafyqpasiedkwikkvnpaivmthrqkdlivsavtpdlnmtrqkaatpvtin
 vtingkwqsadknsevkyqvsdnteltfysyfgipqeiklslp

SEQ ID NO: 43: II. Secuencia de nucleótidos para TAT-ABCI-nΔ60:

ggctgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgctttactttacataaaaaactgattgtcccaccgataaagaagcatcta
aagcatggggacgctcatccacccccgtttctcattttggctttacaatgaaaaaccgattgatgggtatcttactatcgatttcggagaaa
aactcatttcaaccagtgaggctcaggcaggctttaaagtaaaattagatttactggctggcgtactgtgggagctctttaaataacgat
cttgaataatcgagagatgaccttaaatgcaaccaatacctcctctgatgttactcaagacagcattggcggttctttaggtgctaaagtcg
atagtattcgttttaagcgccttctaattgtgagtcagggtgaaatctatatcgaccgtattatgtttctgtcgtatgctcgtctaccaatg
gtctgattatcaagtaaaaactcgttatcagaacctgaaattcaatttcacaacgtaagccacaactacctgtaaacacctgaaaatttag
cggccattgatcttattcgtcaacgtctaattaatgaattgtcggaggtgaaaaagagacaaacctgcattagaagagaatatcagca
aattaaaaagtgtattcgtatcttaatactcacactttagcaaatgttggaacgcaaggcagacatctgacactgataaacaatcatt
atttatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactatttgataattatgtatttttagtaattacacgacattaatgtttaatttagc
cgtgcttatgtcgtgaaaaagatcccacacaaaaggcgcaactaaagcagatgtacttattaatgacaaagcatttatttagatcaaggc
tttgtaaaaggagtgcttttagtgaacnaccatcactggggatacagttctcgttggtggtatatttcacgttattaatgtctgatgactaa
aagaagcgaacctacaaactcaagtttattgattcattactgttggtattcacgtgagtttaaaagtattttgatagaaagtaagtgtgata
gctctgatctagattatttcaataccttatctcgtcaacatttagccttattactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaat
actttcagccattatatacactggcgcaattaacgcaagtggccaccgggtggttaagatggtttacgccctgatggttacagcatggcgacat
gaaggcaactatccgggctactcttccagcctttaaataatgcctctcagcttatttattttacgcgatacaccattttcagtggttgaa
agtgtgttggaatagcctgaaaaagcgtatggttcagcgtggatctacagtaatccagaagtggattaccgcttgaggaagacaccc
cttaactcaccttcgttaaaatcagtcgtcgaaggctattactggcttgccatgtctgcaaaatcgcctgataaaacacttgcatctatt
tatcttgcgattagtataaaacacaaaatgaatcaactgtctattttggagaaactattacaccagcgtcttacctcaaggtttctatgcct
ttaatggcggtgcttttggattcatcgttggcaagataaaatggtgacactgaaagcctataacaccaatgtttggtcatctgaaattataa
caaagataaccgttatggcgttaccaaaagtcagtgctcgaatagtgaatggctcgcagcttcacagggttatcagcaag
aaggttgggattggaatagaatgccaggggcaaccactatccactcctcttaagacttagacagtcctaaacctataccttaattgc
aacgtggagagcgtggtattagcggaaacatcatccttgaaggtcaatatggcatgatggcattcgtatttattatcccgcaactctga
gcgttttgatcctaatttcactgcgaaaaagagtgtattagccgctgataatcacttaattttattgtagcaatataaatagtagtataaa
aataaaaatgttgaacgaccttattccaacatgccattactccaacattaataacctttggattaatggacaaaagatagaaaacatgc
cttatcaaacacacttcaacaaggtgattggttaattgatagcaatggcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagt
cgccaacatcaggtttcagcgaaaaataaaaatcgccaaccgacagaaggaaacttagctcggcatggtcgtatcagcagcactcgc
cccaaagatgccagttatgagtatatgtcttttttagatgcgacacctgaaaaaatgggagagatggcacaaaaatccgtgaaaataat
gggttatatcaggttcttgaaggataaagacgttcatattatctcgataaactcagcaatgtaacgggatagccttttatcagccagca
tcaattgaagacaaaatggatcaaaaaggtaataaacctgcaattgtgatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgagtta
cacctgatttaaatatgactcgccaaaaagcagcaactcctgtcaccatcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgctgataaaa
atagtgaagtgaatatcaggtttctggtgataaacactgaactgacgtttacgagttactttggtattccacaagaatacaactctcgcca
ctcccttga

SEQ ID NO: 44: IV. Secuencia de aminoácidos para TAT-ABCI-nΔ60

grkkrqrrppqcftlhkklivptdkeaskawgrsstpvfsfwlynekpdygidfgeklstseaqagfkvklfdtgrwtvgvsl
nndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvktrlsepeiqlhvnkp
qlpvtpenlaaidlirqlinefvggeketnlaleenisklksdfdalnthtlanggtqgrhlitdkqiiyyqpenlnsqdkqlfdnyvil
gnyttlmfnisrayvlekdptkqaqlkqmyllmtkhlldqgfvkgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalkeanlqtqvysll
wysrefkssfdmkvsadssldyfnltsrqhlallllepddqkrinlvntfshyitgaltqvpaggkdglrpdgtawrhegnypgys
fpafknasqliyllrdtpfsvgesgwslkkmvsauiysnpevgplagrhplnspslksvaqgyywlamsaksspdktlasiy
laisdktqnestaifgetitpaslpqgfyaftggafgihrwqdkmvtlkayntnvwssieynkdnrygryqshgvaqivsngsqsls
qgyqqegwdwnrmpgattihlplkdldspkphltmqrgergfsgtsslegqygmmafdliypanlerfdpnftakksvlaadn
hlifigsninssdknknvettlfqhaitptlntwingqkienmpyqtlqqgdwldsnngylitqaekvnvsrqhqvsaenknr
qptegnfsawidhstrpkdasyeymvflatpekmgemaaqkfrennglyqvlrkdkdvhilddklsnvtgyafyqpasiedk
wikkvnpaivmthrqkdtlivsavgtdlnmtrqkaatpvtinvtingkwqsadknsevkyqvsgdnteltfysyfgipqeiklsp
lp

SEQ ID NO: 45: V. Secuencia de nucleótidos para ABCI-TAT-C:

gccaccagcaatcctgcatttgatcctaaaaatctgatgcagtcagaaatttaccattttgcacaaaataaccattagcagacttctatc
 agataaaaactcaataactaacgttatctgataaacgtagcattatgggaaccaatctcttttatggaaatggaaagggtgtagtgcctta
 ctttacataaaaaactgattgtcccaccgataaagaagcatctaaagcatggggacgctcatccacccccgttttctcattttggccttac
 aatgaaaaaccgattgatgggtatcttactatcgatttcggagaaaaactcatttcaaccagtgaggctcaggcaggccttaaaagtaaaat
 agatttcactggctggcgtactgtgggagctctctttaaataacgactctgaaaatcgagagatgaccttaaatgcaaccaataacctctctg
 atggactcaagacagcattggcgcttcttaggtgctaaagtcgatatctgatttcgttttaaagcgcccttctaatgtgagtcagggtgaaatc
 tatatcgaccgtattatgtttctgtcgtatgctcgtaccatggctgattatcaagtaaaaactcgttatcagaacctgaaattcaatt
 tcacaacgtaaagccacaactacctgtaacacctgaaaatttagcggccattgacttattcgaacgtctaattaatgaattgtcggag
 gtgaaaaagagacaaacctgcattagaagagaataatcagcaaatataaaagtgtttcgtatgcttctaatactcacactttagcaaatg
 gtggaacgcaaggcagacatctgactgataacaaatcattattatcaaccagagaatcttaacttcaagataaacaactatttgat
 aattatgttatttttaggtaattacacgacattaatgtttaattagccgtgcttatgtgctggaaaaagatcccacacaaaaggcgcaacta
 aagcagatgtacttataatgacaaagcatttattagatcaaggccttgttaaaggagtgcttttagtgacnaccatcactggggataca
 gtctcgttggtggtatatttccacgttattaatgtctgatgcactaaaagaagcgcaacctacaaaactcaagtttatgattcattactgtggtat
 tcacgtgagtttaaagtagttttgatagaaagtaagtgtgatagctctgatctagattatttcaataccttatctcgccaacatttagcctt
 attactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaatactttcagccattatatcactggcgcaattaacgcaagtgcaccggg
 gtggtaaagatgggttacgccctgatgttacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactctttccagcctttaaataatgcct
 ctacgttatttatttattacgcgatacaccattttcagtggtgtaaaagtgttggaatagcctgaaaaagcgatggttcagcgtggtatc
 acagtaatccagaagtgtgattaccgctgcaggaagacacctcttaactcaccttcgttaaaatcagtcgctcaaggctattactggct
 tgcctatgtctgcaaaatcatcgctgataaaacacttgcacttatttcttgcgattagtataaaacacaaaatgaatcaactgctattttt
 ggagaaactattacaccagcgtcttacctcaaggttctatgcctttaaaggcgtgcttttggtattcatcgttgcaagataaaatggtg
 acactgaaagcctataacaccaatgtttgtcatctgaaattatacaaaagataaccgttatggcgttaccaaaagtcagtgctgctca
 aatagtgaataatggctgcagctttcacagggtatcagcaagaaggtgggattggaatagaatgccaggggcaaccactatccac
 ctctctttaaagacttagacagtcctaaacctcataccttaatgaacgtggagagcgtggatttagcggaaacatcatcccttgaaggct
 aatatggcatgatggcattcgtcttattatcccgccaatcttgagcgttttgatcctaatttactgcgaaaaagagtgtattagccgctg
 ataactacctaattttattgtagcaatataaatagtatgataaaaaataaaatgttgaacgacctatttccaacatgccattactccaac
 attaaatacccttggattaatggacaaaaagatagaaaacatgccttatcaacaacacttcaacaaggtgattggttaattgatagcaatg
 gcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtcgcaacatcaggtttcagcggaaaaataaaatcgcaaccgaca
 gaaggaaaactttagctcggcatggatcgtacacagcactcgcccaaatgagtgagttatgagttatggtcttttagatgcgacacct
 gaaaaaatgggagagatggcacaataatccgtgaaaaataatgggttatcaggttcttgtaaggataaaagacgttcattatttctcg
 ataaactcagcaatgtaacgggatatgcctttatcagccagcatcaattgaagacaaatgagtaaaaaagggttaataaactgcaattgt
 gatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgagttacacctgattaaatgactcgccaaaaagcagcaactcctgtcacc
 atcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgtgataaaaatagtgaaagtgaatatcaggtttctggtgataacactgaactgacgt
 ttacgagttactttggtattccacaagaatcaaacctcgcacctccct
 ggtcgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgctag

SEQ ID NO: 46: V. Secuencia de aminoácidos para ABCI-TAT-C:

atsnpafdpknlmqseiyhfaqnpladfsdksniltlslsdksimgnqslwkwkggssflhkkliptdkeaskawgrsstp
 fsfwlynekpiddyltidfgeklistseaagfkvklldftgwrtvgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfka
 psnvsqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvktlrlsepeiqlfhnvbkpqlpvtpenlaaidlirqlrlinefvggeketnlaleenisklk
 sdfdalnthtlanggtqgrhlitdkqiiyqpenlnsqdkqlfdnyvilgnyttlmfnisrayvlekdpqkaqlkqmyllmtkhlld
 qgfvkgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalkeanltqvdydslwysrefkssfdmkvsadsslddyfntlsrqhlallllepd
 dqkrinlvntfshyitgaltqpppgkdglrpdgtawrhgnypgysfpafknasqliyllrdtpfsvgesgwnslkkamvsawi
 ysnpevglplagrhlplnspslksvaqgyywlamsaksspdktlasiylaisdktqnestaifgetitpaslpqgyafnggafgihr
 wqdkmvtlkayntnvwssseiyknknrygryqshgvaqivsnsgslsqgyqqegwdwnrmpgattihlplkldldspkphltm
 qrgergfsstsslegqygmmaflliypanlerfdpnftakksvlaadnhlifigsninssdknknvettlfqhaitptlntlwinqqi

enmpyqtlqqgdwlidsngnylitqaekvnvnrqhqvsaenknrqptegnssawidhstrpkdasieymvflatpek
 gamaqkfrennglyqvlrkdvdvhiildklsvntgyafyqpasiedkwikkvknkpaivmthrkdltlivsavtpdlnmtrqkaa
 tpvtinvtngkwqsadknsevkyqvsdnteltfisyfipqeikslplprkkrqrrrrppqc

gc acaaaataac
61 ccattagcag acttctcacc agataaaaaac tcaataactaa cgttatctga taaacgtagc
121 attatgggaa accaatctct tttatggaaa tggaaagggtg gtagtagctt tactttacat
181 aaaaaactga ttgtcccccac cgataaagaa gcactctaaag catgggggacg ctcattccacc
241 cccgttttct cattttggct ttacaatgaa aaaccgattg atggttatct tactatcgat
301 ttgggagaaa aactcatttc aaccagttag gctcaggcag gctttaaagt aaaattagat
361 ttactggctt ggcgtactgt gggagtctct ttaaataacg atcttgaaaa tcgagagatg
421 acctaaatg caaccaatac ctctctgat ggtactcaag acagcattgg gcgttcttta
481 ggtgctaaag tcgatagtat tcgttttaaa gcgccttcta atgtgagtca gggtgaaatc
541 tatatcgacc gtattatgtt ttctgtcgat gatgctcgct accaatgggtc tgattatcaa
601 gtaaaaaactc gcttatcaga acctgaaatt caatttcaca acgtaaagcc acaactacct
661 gtaacacctg aaaatttagc ggccattgat cttattcgcc aacgtctaat taatgaattt
721 gtcggagggtg aaaaagagac aaacctcgca ttagaagaga atatcagcaa attaaaaagt
781 gatttcgatg ctcttaatac tcacacttta gcaaatgggtg gaacgcaagg cagacatctg
841 atcactgata aacaaatcat tatttatcaa ccagagaatc ttaactctca agataaacia
901 ctatttgata attatgttat ttaggtaat tacacgacat taatgtttaa tattagccgt
961 gcttatgtgc tggaaaaaga tccacacaa aaggcgcaac taaagcagat gtacttatta
1021 atgacaaagc atttattaga tcaaggcttt gttaaaggga gtgctttagt gacnacccat
1081 cactggggat acagtctctg ttggtgggtat atttcacgt tattaatgtc tgatgcacta
1141 aaagaagcga acctacaaac tcaagtttat gattcattac tgtggtattc acgtgagttt
1201 aaaagtagtt ttgatagaa agtaagtctg gatagctctg atctagatta ttcaatacc
1261 ttatctcgcc aacatttagc cttattacta ctagagcctg atgatcaaaa gcgtatcaac
1321 ttagttaata ctttcagcca ttatcact gcgcattaa cgcaagtgc accgggtggt
1381 aaagatggtt tacgcctga tggtagcga tggcgacatg aaggcaacta tccgggctac
1441 tcttcccag cctttaaaaa tgcctctcag cttatttatt tattacgga tacaccattt
1501 tcagtgggtg aaagtgggtg gaatagcctg aaaaaagcga tggtttcagc gtggatctac
1561 agtaatccag aagttggatt accgcttga ggaagacacc ctcttaactc accttcgta
1621 aatcagtcg ctcaaggcta ttactggctt gccatgtctg caaatcacc gcctgataaa
1681 acacttgcac ctatttatct tgcgattagt gataaaacac aaaatgaatc aactgctatt
1741 ttggagaaa ctattacacc agcgtctta cctcaagggt tctatgcctt taatggcggt
1801 gcttttggtt ttcatcggtt gcaagataaa atggtgacac tgaaagctta taacaccaat
1861 gtttggtcat ctgaaattta taacaaagat aaccgttatg gccgttacca aagtcattgt
1921 gtcgctcaa tagtgagtaa tggctcgag ctttcacagg gctatcagca agaaggttgg
1981 gattggaata gaatgccagg ggcaaccact atccaccttc ctcttaaaaga cttagacagt
2041 cctaaacctc ataccttaat gcaacgtgga gagegtggat ttacgggaac atcatccctt
2101 gaaggtcaat atggcatgat ggcattcgat cttatttacc ccgccaatct tgagcgttt
2161 gatcctaatt tcttgcgaa aaagagtgtt ttacccgctg ataactactt aatttttatt
2221 ggtagcaata taaatagtag tgataaaaat aaaaatgttg aaacgacctt attccaacat
2281 gccattactc caacattaaa tacccttttg attaatggac aaaagataga aaacatgcct
2341 tatcaaaaaa cactcaaca aggtgatttg ttaattgata gcaatggcaa tggttactta
2401 attactcaag cagaaaaagt aatgttaagt cgccaacatc aggtttcagc ggaaaaataa
2461 aatcgccaac cgacagaagg aaacttagc tggcatgga tcgatcacag cactcgcccc
2521 aaagatgcca gttatagta tatggtctt ttgatgcga cactgaaaa aatgggagag
2581 atggcacaaa aattccgtga aaataatggg ttatcagag ttcttcgtaa ggataaagac

2641 gttcatatta ttctcgataa actcagcaat gtaacgggat atgccttta tcagccagca
 2701 tcaattgaag acaaatggat caaaaagggt aataaacctg caattgtgat gactcatoga
 2761 caaaaagaca ctcttattgt cagtgcagtt acacctgatt taaatatgac tcgccaaaaa
 2821 gcagcaactc ctgtcaccat caatgtcagc attaatggca aatggcaatc tgctgataaa
 2881 aatagtgaag tgaaatatca ggttctggt gataaacctg aactgacgtt tacgagttac
 2941 ttggtattc cacaagaaat caaactctcg ccactccctt ga

SEQ ID NO: 48: II. Secuencia de nucleótidos para ABCI-nΔ60:

ttactttacataaaaaactgattgtccccaccgataaagaagcatctaaagcatggggacgctcatccacccccgtttctcattttggctt
 tacaatgaaaaaccgattgatggttatcttactatcgatttcggagaaaaactcatttcaaccagtgaggctcaggcaggctttaagtaa
 aattagatttactggtcggctgactgtgggagctctttaaataacgatcttgaatacgcagagatgaccttaaatgcaaccaatacctcc
 tctgatggtactcaagacagcattgggcgttcttaggtgctaaagtcgatatgatttcgtttaaagcgccttctaagtgtgagtcagggtga
 aatctatatcgaccgtattatgtttctgtcgtatgctcgtaccatggtctgattatcaagtaaaaactcgttatcagaacctgaaatt
 caatttcacaacgtaaagccacaactacgtgaacacctgaaaatttagcggccattgacttattcgcaacgtctaattaatgaattgtc
 ggaggtgaaaaagagacaaacctcgcattagaagagaatatcgcaaaftaaaaagtgatttcgatgctcttaatactcacactttagca
 aatggtggaacgcaaggcagacatctgatcactgataaacaatcattattatcaaccagagaatcttaactcgaagataaacaactat
 ttgataattatgtatttttaggtaattacacgacattaatgtttaatatagccgttctgtgctggaagagatccacacaaaaggcgca
 actaaagcagatgtacttattaatgacaaagcatttattagatcaaggcttctgtaagggagtgcttttagtgacnaccatcactggggtg
 acagtctcgttgggtgataattccacgttattaatgtctgatgactaaaagaagcgaacctacaaactcaagtttatgattcattactgtg
 gtattcacgtgagtttaaaagtagtttgatagaaagtaagtgctgatgctctgatctagattattcaataccttatctcgcaacatttag
 ccttattactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaatactttcagccattatcactggcgcaattaacgcaagtccac
 cgggtggtaagatggtttacgccctgatggtacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactcttccagcctttaaaat
 gccctcagccttattttattacgcgatacaccattttcagtggtgaaagtggttggaatagcctgaaaaaagcgtatggttcagcgtg
 gatctacagtaatccagaagttggattaccgcttcgaggaagacacctcttaactcaccttcgttaaatcagtcgctcaaggcttattact
 ggcttgccatgtctgcaaaatcctgcctgataaaacacttgcactatttatcttgcgattagtgataaaacacaaaatgaatcaactgcta
 ttttgagaaaactattacaccagcgtctttacctaaggtttctatgcctttaatggcggtgcttttggtattcatcggttgcaagataaatg
 gtgacactgaaagccttataacaccaatgtttggtcatctgaaattatacaaaagataaccgttatggcgttaccaaagtcagtggtcgc
 tcaaatagtgagtaatggctcgcagctttcacagggtcatcagcaagaaggttggttggaatagaatgccaggggcaaccactatc
 caccttctcttaagacttagacagtcctaaacctataccttaattgcaacgtggagagcgtggatttagcgggaacatcctcctgaag
 gtcaatatggcatgatggcattcgatcttattatccgccaatcttgagcgtttgatcctaatttcactgcgaaaaagagtgatttagccg
 ctgataactacttaattttttagtgcaatataaagtagtgataaaaaataaaatgttgaacgaccttattccaacatgccattactcc
 aacattaaatacccttttgattaatggacaaaaagatagaacacatgccttatcaacaacacttcaacaagggtgattggttaattgatagc
 aatggcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtcgccaacatcaggtttcagcggaaaaataaaatcggcaacc
 gacagaaggaaacttttagctcggcatggatcgtacagcactcggcccaagatgccagttatgagtatatggtcttttagatgcgac
 acctgaaaaatgggagagatggcacaaaaattccgtgaaataatgggttatatcaggttctcgttaaggataaagacgttcatattatt
 ctgataaaactcagcaatgtaacgggatatgcctttatcagccagcatcaattgaagacaaatggatcaaaaaggtaataaacctgca
 attgtgatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgagttacacctgatttaaatgactcgccaaaaagcagcaactcctgt
 caccatcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctcgtgataaaaaatagtgaaagtgaaatatcaggtttctggtgataacactgaactg
 acgtttacgagttactttggtattccacaagaaatcaaaactctcgcactcccttga

SEQ ID NO: 49: Secuencia de nucleótidos para TAT

5 ggtcgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgc

(SEQ ID NO. 50) Secuencia de nucleótidos para un péptido de TAT grkrrrrppqc

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Acorda Therapeutics, Inc.
 Gruskin, Elliott A.
 10 Caggiano, Anthony O.
 Roy, Gargi
 D'Souza, Rohini

<120> MUTANTES DEGRADANTES DE PROTEOGLUCANO PARA EL TRATAMIENTO DEL SNC

<130> 127304.01302

<140> PCT/US2004/015662
 <141> 17-05-2004

 <150> 60/471239
 <151> 16-05-2003

 5 <150> 60/471,300
 <151> 16-05-2003

 <150> 60/474,372
 <151> 29-05-2003

 10 <150> 60/471,240
 <151> 16-05-2003

 <160> 50

 <170> PatentIn versión 3.2

 <210> 1
 <211> 997
 15 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Polipéptido sintético, proteína condroitinasa ABC I

 20 <400> 1

Ala	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Phe	Asp	Pro	Lys	Asn	Leu	Met	Gln	Ser	Glu
1				5					10					15	
Ile	Tyr	His	Phe	Ala	Gln	Asn	Asn	Pro	Leu	Ala	Asp	Phe	Ser	Ser	Asp
		20						25					30		
Lys	Asn	Ser	Ile	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Lys	Arg	Ser	Ile	Met	Gly	Asn
		35						40					45		
Gln	Ser	Leu	Leu	Trp	Lys	Trp	Lys	Gly	Gly	Ser	Ser	Phe	Thr	Leu	His
	50					55					60				
Lys	Lys	Leu	Ile	Val	Pro	Thr	Asp	Lys	Glu	Ala	Ser	Lys	Ala	Trp	Gly
65					70					75					80
Arg	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Pro
				85					90					95	

ES 2 636 653 T3

Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys Leu Ile Ser Thr
 100 105 110
 Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp Phe Thr Gly Trp
 115 120 125
 Arg Thr Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu Asn Arg Glu Met
 130 135 140
 Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser Ser Asp Gly Thr Gln Asp Ser Ile
 145 150 155 160
 Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg Phe Lys Ala Pro
 165 170 175
 Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg Ile Met Phe Ser
 180 185 190
 Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp Ser Asp Tyr Gln Val Lys Thr Arg
 195 200 205
 Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys Pro Gln Leu Pro
 210 215 220
 Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile Arg Gln Arg Leu
 225 230 235 240
 Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn Leu Ala Leu Glu
 245 250 255
 Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala Leu Asn Thr His
 260 265 270
 Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu Ile Thr Asp Lys
 275 280 285
 Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser Gln Asp Lys Gln
 290 295 300
 Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr Thr Leu Met Phe
 305 310 315 320
 Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro Thr Gln Lys Ala
 325 330 335
 Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln
 340 345 350
 Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr

ES 2 636 653 T3

355	360	365
Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu 370 375 380		
Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr 385 390 395 400		
Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser 405 410 415		
Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu 420 425 430		
Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr 435 440 445		
Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly 450 455 460		
Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn 465 470 475 480		
Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile 485 490 495		
Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn 500 505 510		
Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu 515 520 525		
Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn Ser Pro Ser Leu 530 535 540		
Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser 545 550 555 560		
Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys 565 570 575		
Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala 580 585 590		
Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile 595 600 605		
His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn 610 615 620		

ES 2 636 653 T3

Val	Trp	Ser	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg	Tyr	Gly	Arg	Tyr		
625					630					635					640		
Gln	Ser	His	Gly	Val	Ala	Gln	Ile	Val	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser		
				645					650					655			
Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu	Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg	Met	Glu	Gly	Ala		
			660					665					670				
Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser	Pro	Lys	Pro	His		
		675					680					685					
Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly	Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu		
	690					695					700						
Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met	Met	Ala	Phe	Asn	Leu	Ile	Tyr	Pro	Ala	Asn		
705					710					715					720		
Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro	Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Val	Leu	Ala		
				725					730					735			
Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile	Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile	Asn	Ser	Ser	Asp		
			740					745					750				
Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu	Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His	Ala	Ile	Thr	Pro		
		755					760					765					
Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp	Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	Glu	Asn	Met	Pro		
	770					775					780						
Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln	Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly		
785					790					795					800		
Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr	Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Arg	Gln		
				805					810					815			
His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu	Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro	Thr	Glu	Gly	Asn		
			820					825					830				
Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Ser		
		835					840					845					
Tyr	Glu	Tyr	Met	Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu	Lys	Met	Gly	Glu		
	850					855					860						
Met	Ala	Gln	Lys	Phe	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Leu	Tyr	Gln	Val	Leu	Arg		
865					870					875					880		

ES 2 636 653 T3

Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr
885 890 895

Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys
900 905 910

Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr
915 920 925

Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys
930 935 940

Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln
945 950 955 960

Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn
965 970 975

Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys
980 985 990

Leu Ser Pro Leu Pro
995

<210> 2

<211> 977

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)20 ABCI

<400> 2

Ala Gln Asn Asn Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile
1 5 10 15

Leu Thr Leu Ser Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu
20 25 30

Trp Lys Trp Lys Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile
35 40 45

Val Pro Thr Asp Lys Glu Ala Ser Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr
50 55 60

Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr
65 70 75 80

Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys Leu Ile Ser Thr Ser Glu Ala Gln
85 90 95

5

10

ES 2 636 653 T3

Ala	Gly	Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr	Gly	Trp	Arg	Thr	Val	Gly	100	105	110	
Val	Ser	Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Glu	Met	Thr	Leu	Asn	Ala	115	120	125	
Thr	Asn	Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Gln	Asp	Ser	Ile	Gly	Arg	Ser	Leu	130	135	140	
Gly	Ala	Lys	Val	Asp	Ser	Ile	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro	Ser	Asn	Val	Ser	145	150	155	160
Gln	Gly	Glu	Ile	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ile	Met	Phe	Ser	Val	Asp	Asp	Ala	165	170	175	
Arg	Tyr	Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Pro	180	185	190	
Glu	Ile	Gln	Phe	His	Asn	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Glu	195	200	205	
Asn	Leu	Ala	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	Ile	Asn	Glu	Phe	210	215	220	
Val	Gly	Gly	Glu	Lys	Glu	Thr	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	225	230	235	240
Lys	Leu	Lys	Ser	Asp	Phe	Asp	Ala	Leu	Asn	Thr	His	Thr	Leu	Ala	Asn	245	250	255	
Gly	Gly	Thr	Gln	Gly	Arg	His	Leu	Ile	Thr	Asp	Lys	Gln	Ile	Ile	Ile	260	265	270	
Tyr	Gln	Pro	Glu	Asn	Leu	Asn	Ser	Gln	Asp	Lys	Gln	Leu	Phe	Asp	Asn	275	280	285	
Tyr	Val	Ile	Leu	Gly	Asn	Tyr	Thr	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Ser	Arg	290	295	300	
Ala	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Asp	Pro	Thr	Gln	Lys	Ala	Gln	Leu	Lys	Gln	305	310	315	320
Met	Tyr	Leu	Leu	Met	Thr	Lys	His	Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Phe	Val	Lys	325	330	335	
Gly	Ser	Ala	Leu	Val	Thr	Thr	His	His	Trp	Gly	Tyr	Ser	Ser	Arg	Trp	340	345	350	

ES 2 636 653 T3

Trp	Tyr	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Met	Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Asn	355	360	365	
Leu	Gln	Thr	Gln	Val	Tyr	Asp	Ser	Leu	Leu	Trp	Tyr	Ser	Arg	Glu	Phe	370	375	380	
Lys	Ser	Ser	Phe	Asp	Met	Lys	Val	Ser	Ala	Asp	Ser	Ser	Asp	Leu	Asp	385	390	395	400
Tyr	Phe	Asn	Thr	Leu	Ser	Arg	Gln	His	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Glu	405	410	415	
Pro	Asp	Asp	Gln	Lys	Arg	Ile	Asn	Leu	Val	Asn	Thr	Phe	Ser	His	Tyr	420	425	430	
Ile	Thr	Gly	Ala	Leu	Thr	Gln	Val	Pro	Pro	Gly	Gly	Lys	Asp	Gly	Leu	435	440	445	
Arg	Pro	Asp	Gly	Thr	Ala	Trp	Arg	His	Glu	Gly	Asn	Tyr	Pro	Gly	Tyr	450	455	460	
Ser	Phe	Pro	Ala	Phe	Lys	Asn	Ala	Ser	Gln	Leu	Ile	Tyr	Leu	Leu	Arg	465	470	475	480
Asp	Thr	Pro	Phe	Ser	Val	Gly	Glu	Ser	Gly	Trp	Asn	Asn	Leu	Lys	Lys	485	490	495	
Ala	Met	Val	Ser	Ala	Trp	Ile	Tyr	Ser	Asn	Pro	Glu	Val	Gly	Leu	Pro	500	505	510	
Leu	Ala	Gly	Arg	His	Pro	Phe	Asn	Ser	Pro	Ser	Leu	Lys	Ser	Val	Ala	515	520	525	
Gln	Gly	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Ala	Met	Ser	Ala	Lys	Ser	Ser	Pro	Asp	Lys	530	535	540	
Thr	Leu	Ala	Ser	Ile	Tyr	Leu	Ala	Ile	Ser	Asp	Lys	Thr	Gln	Asn	Glu	545	550	555	560
Ser	Thr	Ala	Ile	Phe	Gly	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Ala	Ser	Leu	Pro	Gln	565	570	575	
Gly	Phe	Tyr	Ala	Phe	Asn	Gly	Gly	Ala	Phe	Gly	Ile	His	Arg	Trp	Gln	580	585	590	
Asp	Lys	Met	Val	Thr	Leu	Lys	Ala	Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser	595	600	605	

ES 2 636 653 T3

Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly
 610 615 620
 Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln
 625 630 635 640
 Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His
 645 650 655
 Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln
 660 665 670
 Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr
 675 680 685
 Gly Met Met Ala Phe Asn Leu Ile Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe
 690 695 700
 Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His
 705 710 715 720
 Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn
 725 730 735
 Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr
 740 745 750
 Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr
 755 760 765
 Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu
 770 775 780
 Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser
 785 790 795 800
 Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala
 805 810 815
 Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met
 820 825 830
 Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys
 835 840 845
 Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp
 850 855 860
 Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe

ES 2 636 653 T3

865		870		875		880									
Tyr	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Glu	Asp	Lys	Trp	Ile	Lys	Lys	Val	Asn	Lys
				885					890					895	
Pro	Ala	Ile	Val	Met	Thr	His	Arg	Gln	Lys	Asp	Thr	Leu	Ile	Val	Ser
			900					905					910		
Ala	Val	Thr	Pro	Asp	Leu	Asn	Met	Thr	Arg	Gln	Lys	Ala	Ala	Thr	Pro
		915					920					925			
Val	Thr	Ile	Asn	Val	Thr	Ile	Asn	Gly	Lys	Trp	Gln	Ser	Ala	Asp	Lys
	930					935					940				
Asn	Ser	Glu	Val	Lys	Tyr	Gln	Val	Ser	Gly	Asp	Asn	Thr	Glu	Leu	Thr
945					950					955					960
Phe	Thr	Ser	Tyr	Phe	Gly	Ile	Pro	Gln	Glu	Ile	Lys	Leu	Ser	Pro	Leu
				965					970					975	

Pro

<210> 3

<211> 937

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N (delta) 60 ABCI

<400> 3

Phe	Thr	Leu	His	Lys	Lys	Leu	Ile	Val	Pro	Thr	Asp	Lys	Glu	Ala	Ser
1				5					10					15	
Lys	Ala	Trp	Gly	Arg	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr
			20					25					30		
Asn	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Gly	Tyr	Leu	Thr	Ile	Asp	Phe	Gly	Glu	Lys
		35					40					45			
Leu	Ile	Ser	Thr	Ser	Glu	Ala	Gln	Ala	Gly	Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp
	50					55					60				
Phe	Thr	Gly	Trp	Arg	Thr	Val	Gly	Val	Ser	Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu
65					70					75					80
Asn	Arg	Glu	Met	Thr	Leu	Asn	Ala	Thr	Asn	Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr
				85					90					95	

ES 2 636 653 T3

Gln Asp Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg
 100 105 110
 Phe Lys Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg
 115 120 125
 Ile Met Phe Ser Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp Ser Asp Tyr Gln
 130 135 140
 Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys
 145 150 155 160
 Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile
 165 170 175
 Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn
 180 185 190
 Leu Ala Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala
 195 200 205
 Leu Asn Thr His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu
 210 215 220
 Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser
 225 230 235 240
 Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr
 245 250 255
 Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro
 260 265 270
 Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His
 275 280 285
 Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His
 290 295 300
 His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met
 305 310 315 320
 Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser
 325 330 335
 Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val
 340 345 350
 Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln

ES 2 636 653 T3

355	360	365
His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn 370 375 380		
Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val 385 390 395 400		
Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg 405 410 415		
His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala 420 425 430		
Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu 435 440 445		
Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr 450 455 460		
Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn 465 470 475 480		
Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met 485 490 495		
Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala 500 505 510		
Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr 515 520 525		
Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly 530 535 540		
Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala 545 550 555 560		
Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg 565 570 575		
Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly 580 585 590		
Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg 595 600 605		
Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser 610 615 620		

ES 2 636 653 T3

Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly	Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	625			630		635					640
Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met	Met	Ala	Phe	Asn	Leu	Ile		645			650					655	
Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro	Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys		660			665					670	
Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile	Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile		675			680					685	
Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu	Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His		690			695					700	
Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp	Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	705			710		715					720
Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln	Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile			725			730				735	
Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr	Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn		740			745					750	
Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu	Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro		755			760					765	
Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro		770			775					780	
Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met	Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu	785			790			795				800
Lys	Met	Gly	Glu	Met	Ala	Gln	Lys	Phe	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Leu	Tyr			805			810				815	
Gln	Val	Leu	Arg	Lys	Asp	Lys	Asp	Val	His	Ile	Ile	Leu	Asp	Lys	Leu			820			825				830	
Ser	Asn	Val	Thr	Gly	Tyr	Ala	Phe	Tyr	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Glu	Asp		835			840					845	
Lys	Trp	Ile	Lys	Lys	Val	Asn	Lys	Pro	Ala	Ile	Val	Met	Thr	His	Arg		850			855					860	
Gln	Lys	Asp	Thr	Leu	Ile	Val	Ser	Ala	Val	Thr	Pro	Asp	Leu	Asn	Met	865			870			875				880

ES 2 636 653 T3

Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn
885 890 895

Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val
900 905 910

Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro
915 920 925

Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
930 935

<210> 4

<211> 858

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N (delta) 60 C(delta)80 ABCI (F[sub]85 - A[sub]942)

<400> 4

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

Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr
20 25 30

Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys
35 40 45

Leu Ile Ser Thr Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp
50 55 60

Phe Thr Gly Trp Arg Thr Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu
65 70 75 80

Asn Arg Glu Met Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser Ser Asp Gly Thr
85 90 95

Gln Asp Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg
100 105 110

Phe Lys Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg
115 120 125

Ile Met Phe Ser Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp Ser Asp Tyr Gln
130 135 140

Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys

5

10

ES 2 636 653 T3

145		150		155		160
Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile						
		165		170		175
Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn						
		180		185		190
Leu Ala Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala						
		195		200		205
Leu Asn Thr His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu						
		210		215		220
Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser						
		225		230		240
Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr						
		245		250		255
Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro						
		260		265		270
Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His						
		275		280		285
Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His						
		290		295		300
His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met						
		305		310		320
Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser						
		325		330		335
Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val						
		340		345		350
Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln						
		355		360		365
His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn						
		370		375		380
Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val						
		385		390		400
Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg						
		405		410		415

ES 2 636 653 T3

His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala
 420 425 430
 Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu
 435 440 445
 Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr
 450 455 460
 Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn
 465 470 475 480
 Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met
 485 490 495
 Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala
 500 505 510
 Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr
 515 520 525
 Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly
 530 535 540
 Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala
 545 550 555 560
 Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg
 565 570 575
 Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly
 580 585 590
 Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg
 595 600 605
 Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser
 610 615 620
 Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asn Leu Ile
 645 650 655
 Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys
 660 665 670

ES 2 636 653 T3

Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile
675 680 685

Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His
690 695 700

Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile
705 710 715 720

Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile
725 730 735

Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn
740 745 750

Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro
755 760 765

Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro
770 775 780

Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu
785 790 795 800

Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr
805 810 815

Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu
820 825 830

Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp
835 840 845

Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala
850 855

<210> 5

<211> 700

<212> PRT

<213> *Pedobacter Heparinus*

<220>

<223> LOCUS (1HMW_A), Cadena 1, Sitio activo de Condroitinasa Ac Liasa

<400> 5

Met Lys Lys Leu Phe Val Thr Cys Ile Val Phe Phe Ser Ile Leu Ser
1 5 10 15

Pro Ala Leu Leu Ile Ala Gln Gln Thr Gly Thr Ala Glu Leu Ile Met
20 25 30

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

Gly	Val	Ser	Arg	Pro	Asp	Ile	Leu	Asn	Lys	Lys	Ala	Glu	Lys	Lys	Arg	290	295	300
Leu	Leu	Val	Ala	Lys	Met	Ile	Asp	Leu	Lys	His	Thr	Glu	Glu	Trp	Ala	305	310	315
Asp	Ala	Ile	Ala	Arg	Thr	Asp	Ser	Thr	Val	Ala	Ala	Gly	Tyr	Lys	Ile	325	330	335
Glu	Pro	Tyr	His	His	Gln	Phe	Trp	Asn	Gly	Asp	Tyr	Val	Gln	His	Leu	340	345	350
Arg	Pro	Ala	Tyr	Ser	Phe	Asn	Val	Arg	Met	Val	Ser	Lys	Arg	Thr	Arg	355	360	365
Arg	Ser	Glu	Ser	Gly	Asn	Lys	Glu	Asn	Leu	Leu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Ser	370	375	380
Asp	Gly	Ala	Thr	Asn	Ile	Gln	Leu	Arg	Gly	Pro	Glu	Tyr	Tyr	Asn	Ile	385	390	395
Met	Pro	Val	Trp	Glu	Trp	Asp	Lys	Ile	Pro	Gly	Ile	Thr	Ser	Arg	Asp	405	410	415
Tyr	Leu	Thr	Asp	Arg	Pro	Leu	Thr	Lys	Leu	Trp	Gly	Glu	Gln	Gly	Ser	420	425	430
Asn	Asp	Phe	Ala	Gly	Gly	Val	Ser	Asp	Gly	Val	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ala	435	440	445
Tyr	Ala	Leu	Asp	Tyr	Asp	Ser	Leu	Gln	Ala	Lys	Lys	Ala	Trp	Phe	Phe	450	455	460
Phe	Asp	Lys	Glu	Ile	Val	Cys	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Asn	Ser	Asn	Ala	465	470	475
Pro	Glu	Asn	Ile	Thr	Thr	Thr	Leu	Asn	Gln	Ser	Trp	Leu	Asn	Gly	Pro	485	490	495
Val	Ile	Ser	Thr	Ala	Gly	Lys	Thr	Gly	Arg	Gly	Lys	Ile	Thr	Thr	Phe	500	505	510
Lys	Ala	Gln	Gly	Gln	Phe	Trp	Leu	Leu	His	Asp	Ala	Ile	Gly	Tyr	Tyr	515	520	525
Phe	Pro	Glu	Gly	Ala	Asn	Leu	Ser	Leu	Ser	Thr	Gln	Ser	Gln	Lys	Gly	530	535	540

ES 2 636 653 T3

```

Asn Trp Phe His Ile Asn Asn Ser His Ser Lys Asp Glu Val Ser Gly
545                      550                      555                      560

Asp Val Phe Lys Leu Trp Ile Asn His Gly Ala Arg Pro Glu Asn Ala
                    565                      570                      575

Gln Tyr Ala Tyr Ile Val Leu Pro Gly Ile Asn Lys Pro Glu Glu Ile
                    580                      585                      590

Lys Lys Tyr Asn Gly Thr Ala Pro Lys Val Leu Ala Asn Thr Asn Gln
                    595                      600                      605

Leu Gln Ala Val Tyr His Gln Gln Leu Asp Met Val Gln Ala Ile Phe
        610                      615                      620

Tyr Thr Ala Gly Lys Leu Ser Val Ala Gly Ile Glu Ile Glu Thr Asp
625                      630                      635                      640

Lys Pro Cys Ala Val Leu Ile Lys His Ile Asn Gly Lys Gln Val Ile
                    645                      650                      655

Trp Ala Ala Asp Pro Leu Gln Lys Glu Lys Thr Ala Val Leu Ser Ile
                    660                      665                      670

Arg Asp Leu Lys Thr Gly Lys Thr Asn Arg Val Lys Ile Asp Phe Pro
                    675                      680                      685

Gln Gln Glu Phe Ala Gly Ala Thr Val Glu Leu Lys
        690                      695                      700

```

<210> 6

<211> 478

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, C(delta)200 Condroitinasa AC (Q[sub]23 - T[sub]500)

<400> 6

```

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

Leu Lys Lys Pro Leu Arg Asn Met Asp Lys Val Ala Glu Lys Asn Leu
                20                      25                      30

Asn Thr Leu Gln Pro Asp Gly Ser Trp Lys Asp Val Pro Tyr Lys Asp
        35                      40                      45

Asp Ala Met Thr Asn Trp Leu Pro Asn Asn His Leu Leu Gln Leu Glu
50                      55                      60

```

10

ES 2 636 653 T3

Thr	Ile	Ile	Gln	Ala	Tyr	Ile	Glu	Lys	Asp	Ser	His	Tyr	Tyr	Gly	Asp	65	70	75	80
Asp	Lys	Val	Phe	Asp	Gln	Ile	Ser	Lys	Ala	Phe	Lys	Tyr	Trp	Tyr	Asp	85	90	95	
Ser	Asp	Pro	Lys	Ser	Arg	Asn	Trp	Trp	His	Asn	Glu	Ile	Ala	Thr	Pro	100	105	110	
Gln	Ala	Leu	Gly	Glu	Met	Leu	Ile	Leu	Met	Arg	Tyr	Gly	Lys	Lys	Pro	115	120	125	
Leu	Asp	Glu	Ala	Leu	Val	His	Lys	Leu	Thr	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Gly	130	135	140	
Glu	Pro	Glu	Lys	Lys	Thr	Gly	Ala	Asn	Lys	Thr	Asp	Ile	Ala	Leu	His	145	150	155	160
Tyr	Phe	Tyr	Arg	Ala	Leu	Leu	Thr	Ser	Asp	Glu	Ala	Leu	Leu	Ser	Phe	165	170	175	
Ala	Val	Lys	Glu	Leu	Phe	Tyr	Pro	Val	Gln	Phe	Val	His	Tyr	Glu	Glu	180	185	190	
Gly	Leu	Gln	Tyr	Asp	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Gln	His	Gly	Pro	Gln	Leu	Gln	195	200	205	
Ile	Ser	Ser	Tyr	Gly	Ala	Val	Phe	Ile	Thr	Gly	Val	Leu	Lys	Leu	Ala	210	215	220	
Asn	Tyr	Val	Arg	Asp	Thr	Pro	Tyr	Ala	Leu	Ser	Thr	Glu	Lys	Leu	Ala	225	230	235	240
Ile	Phe	Ser	Lys	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Tyr	Leu	Lys	Ala	Ile	Arg	Gly	245	250	255	
Ser	Tyr	Met	Asp	Phe	Asn	Val	Glu	Gly	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Pro	Asp	260	265	270	
Ile	Leu	Asn	Lys	Lys	Ala	Glu	Lys	Lys	Arg	Leu	Leu	Val	Ala	Lys	Met	275	280	285	
Ile	Asp	Leu	Lys	His	Thr	Glu	Glu	Trp	Ala	Asp	Ala	Ile	Ala	Arg	Thr	290	295	300	
Asp	Ser	Thr	Val	Ala	Ala	Gly	Tyr	Lys	Ile	Glu	Pro	Tyr	His	His	Gln	305	310	315	320

ES 2 636 653 T3

Phe Trp Asn Gly Asp Tyr Val Gln His Leu Arg Pro Ala Tyr Ser Phe
325 330 335

Asn Val Arg Met Val Ser Lys Arg Thr Arg Arg Ser Glu Ser Gly Asn
340 345 350

Lys Glu Asn Leu Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asp Gly Ala Thr Asn Ile
355 360 365

Gln Leu Arg Gly Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile Met Pro Val Trp Glu Trp
370 375 380

Asp Lys Ile Pro Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro
385 390 395 400

Leu Thr Lys Leu Trp Gly Glu Gln Gly Ser Asn Asp Phe Ala Gly Gly
405 410 415

Val Ser Asp Gly Val Tyr Gly Ala Ser Ala Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp
420 425 430

Ser Leu Gln Ala Lys Lys Ala Trp Phe Phe Phe Asp Lys Glu Ile Val
435 440 445

Cys Leu Gly Ala Gly Ile Asn Ser Asn Ala Pro Glu Asn Ile Thr Thr
450 455 460

Thr Leu Asn Gln Ser Trp Leu Asn Gly Pro Val Ile Ser Thr
465 470 475

<210> 7

<211> 458

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5

<220>

<223> Polipéptido sintético, C(delta)220 Condroitinasa AC (Q[sub]23 - A[sub]480)

<400> 7

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

Leu Lys Lys Pro Leu Arg Asn Met Asp Lys Val Ala Glu Lys Asn Leu
20 25 30

Asn Thr Leu Gln Pro Asp Gly Ser Trp Lys Asp Val Pro Tyr Lys Asp
35 40 45

Asp Ala Met Thr Asn Trp Leu Pro Asn Asn His Leu Leu Gln Leu Glu

ES 2 636 653 T3

50	55	60
Thr Ile Ile Gln Ala Tyr Ile Glu Lys Asp Ser His Tyr Tyr Gly Asp 65 70 75 80		
Asp Lys Val Phe Asp Gln Ile Ser Lys Ala Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp 85 90 95		
Ser Asp Pro Lys Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro 100 105 110		
Gln Ala Leu Gly Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro 115 120 125		
Leu Asp Glu Ala Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly 130 135 140		
Glu Pro Glu Lys Lys Thr Gly Ala Asn Lys Thr Asp Ile Ala Leu His 145 150 155 160		
Tyr Phe Tyr Arg Ala Leu Leu Thr Ser Asp Glu Ala Leu Leu Ser Phe 165 170 175		
Ala Val Lys Glu Leu Phe Tyr Pro Val Gln Phe Val His Tyr Glu Glu 180 185 190		
Gly Leu Gln Tyr Asp Tyr Ser Tyr Leu Gln His Gly Pro Gln Leu Gln 195 200 205		
Ile Ser Ser Tyr Gly Ala Val Phe Ile Thr Gly Val Leu Lys Leu Ala 210 215 220		
Asn Tyr Val Arg Asp Thr Pro Tyr Ala Leu Ser Thr Glu Lys Leu Ala 225 230 235 240		
Ile Phe Ser Lys Tyr Tyr Arg Asp Ser Tyr Leu Lys Ala Ile Arg Gly 245 250 255		
Ser Tyr Met Asp Phe Asn Val Glu Gly Arg Gly Val Ser Arg Pro Asp 260 265 270		
Ile Leu Asn Lys Lys Ala Glu Lys Lys Arg Leu Leu Val Ala Lys Met 275 280 285		
Ile Asp Leu Lys His Thr Glu Glu Trp Ala Asp Ala Ile Ala Arg Thr 290 295 300		
Asp Ser Thr Val Ala Ala Gly Tyr Lys Ile Glu Pro Tyr His His Gln 305 310 315 320		

ES 2 636 653 T3

Phe Trp Asn Gly Asp Tyr Val Gln His Leu Arg Pro Ala Tyr Ser Phe
325 330 335

Asn Val Arg Met Val Ser Lys Arg Thr Arg Arg Ser Glu Ser Gly Asn
340 345 350

Lys Glu Asn Leu Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asp Gly Ala Thr Asn Ile
355 360 365

Gln Leu Arg Gly Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile Met Pro Val Trp Glu Trp
370 375 380

Asp Lys Ile Pro Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro
385 390 395 400

Leu Thr Lys Leu Trp Gly Glu Gln Gly Ser Asn Asp Phe Ala Gly Gly
405 410 415

Val Ser Asp Gly Val Tyr Gly Ala Ser Ala Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp
420 425 430

Ser Leu Gln Ala Lys Lys Ala Trp Phe Phe Phe Asp Lys Glu Ile Val
435 440 445

Cys Leu Gly Ala Gly Ile Asn Ser Asn Ala
450 455

<210> 8

<211> 458

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)20 C(delta)200 Condroitinasa AC (L[sub]43 - T[sub]500)

<400> 8

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

Pro Asp Gly Ser Trp Lys Asp Val Pro Tyr Lys Asp Asp Ala Met Thr
20 25 30

Asn Trp Leu Pro Asn Asn His Leu Leu Gln Leu Glu Thr Ile Ile Gln
35 40 45

Ala Tyr Ile Glu Lys Asp Ser His Tyr Tyr Gly Asp Asp Lys Val Phe
50 55 60

ES 2 636 653 T3

Asp	Gln	Ile	Ser	Lys	Ala	Phe	Lys	Tyr	Trp	Tyr	Asp	Ser	Asp	Pro	Lys	65	70	75	80
Ser	Arg	Asn	Trp	Trp	His	Asn	Glu	Ile	Ala	Thr	Pro	Gln	Ala	Leu	Gly	85	90	95	
Glu	Met	Leu	Ile	Leu	Met	Arg	Tyr	Gly	Lys	Lys	Pro	Leu	Asp	Glu	Ala	100	105	110	
Leu	Val	His	Lys	Leu	Thr	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Gly	Glu	Pro	Glu	Lys	115	120	125	
Lys	Thr	Gly	Ala	Asn	Lys	Thr	Asp	Ile	Ala	Leu	His	Tyr	Phe	Tyr	Arg	130	135	140	
Ala	Leu	Leu	Thr	Ser	Asp	Glu	Ala	Leu	Leu	Ser	Phe	Ala	Val	Lys	Glu	145	150	155	160
Leu	Phe	Tyr	Pro	Val	Gln	Phe	Val	His	Tyr	Glu	Glu	Gly	Leu	Gln	Tyr	165	170	175	
Asp	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Gln	His	Gly	Pro	Gln	Leu	Gln	Ile	Ser	Ser	Tyr	180	185	190	
Gly	Ala	Val	Phe	Ile	Thr	Gly	Val	Leu	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr	Val	Arg	195	200	205	
Asp	Thr	Pro	Tyr	Ala	Leu	Ser	Thr	Glu	Lys	Leu	Ala	Ile	Phe	Ser	Lys	210	215	220	
Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Tyr	Leu	Lys	Ala	Ile	Arg	Gly	Ser	Tyr	Met	Asp	225	230	235	240
Phe	Asn	Val	Glu	Gly	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Pro	Asp	Ile	Leu	Asn	Lys	245	250	255	
Lys	Ala	Glu	Lys	Lys	Arg	Leu	Leu	Val	Ala	Lys	Met	Ile	Asp	Leu	Lys	260	265	270	
His	Thr	Glu	Glu	Trp	Ala	Asp	Ala	Ile	Ala	Arg	Thr	Asp	Ser	Thr	Val	275	280	285	
Ala	Ala	Gly	Tyr	Lys	Ile	Glu	Pro	Tyr	His	His	Gln	Phe	Trp	Asn	Gly	290	295	300	
Asp	Tyr	Val	Gln	His	Leu	Arg	Pro	Ala	Tyr	Ser	Phe	Asn	Val	Arg	Met	305	310	315	320
Val	Ser	Lys	Arg	Thr	Arg	Arg	Ser	Glu	Ser	Gly	Asn	Lys	Glu	Asn	Leu				

ES 2 636 653 T3

325

330

335

Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asp Gly Ala Thr Asn Ile Gln Leu Arg Gly
340 345 350

Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile Met Pro Val Trp Glu Trp Asp Lys Ile Pro
355 360 365

Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro Leu Thr Lys Leu
370 375 380

Trp Gly Glu Gln Gly Ser Asn Asp Phe Ala Gly Gly Val Ser Asp Gly
385 390 395 400

Val Tyr Gly Ala Ser Ala Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp Ser Leu Gln Ala
405 410 415

Lys Lys Ala Trp Phe Phe Phe Asp Lys Glu Ile Val Cys Leu Gly Ala
420 425 430

Gly Ile Asn Ser Asn Ala Pro Glu Asn Ile Thr Thr Thr Leu Asn Gln
435 440 445

Ser Trp Leu Asn Gly Pro Val Ile Ser Thr
450 455

<210> 9

<211> 427

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)50 C(delta)200 de Condroitinasa AC (T[sub]74 - T[sub]500)

<400> 9

Thr Asn Trp Leu Pro Asn Asn His Leu Leu Gln Leu Glu Thr Ile Ile
1 5 10 15

Gln Ala Tyr Ile Glu Lys Asp Ser His Tyr Tyr Gly Asp Asp Lys Val
20 25 30

Phe Asp Gln Ile Ser Lys Ala Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp Ser Asp Pro
35 40 45

Lys Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro Gln Ala Leu
50 55 60

Gly Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro Leu Asp Glu
65 70 75 80

ES 2 636 653 T3

Ala	Leu	Val	His	Lys	Leu	Thr	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Gly	Glu	Pro	Glu		
				85					90					95			
Lys	Lys	Thr	Gly	Ala	Asn	Lys	Thr	Asp	Ile	Ala	Leu	His	Tyr	Phe	Tyr		
			100					105					110				
Arg	Ala	Leu	Leu	Thr	Ser	Asp	Glu	Ala	Leu	Leu	Ser	Phe	Ala	Val	Lys		
		115					120					125					
Glu	Leu	Phe	Tyr	Pro	Val	Gln	Phe	Val	His	Tyr	Glu	Glu	Gly	Leu	Gln		
	130					135					140						
Tyr	Asp	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Gln	His	Gly	Pro	Gln	Leu	Gln	Ile	Ser	Ser		
145					150					155					160		
Tyr	Gly	Ala	Val	Phe	Ile	Thr	Gly	Val	Leu	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr	Val		
				165				170						175			
Arg	Asp	Thr	Pro	Tyr	Ala	Leu	Ser	Thr	Glu	Lys	Leu	Ala	Ile	Phe	Ser		
			180					185						190			
Lys	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Tyr	Leu	Lys	Ala	Ile	Arg	Gly	Ser	Tyr	Met		
	195						200					205					
Asp	Phe	Asn	Val	Glu	Gly	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Pro	Asp	Ile	Leu	Asn		
	210					215					220						
Lys	Lys	Ala	Glu	Lys	Lys	Arg	Leu	Leu	Val	Ala	Lys	Met	Ile	Asp	Leu		
225					230					235					240		
Lys	His	Thr	Glu	Glu	Trp	Ala	Asp	Ala	Ile	Ala	Arg	Thr	Asp	Ser	Thr		
				245				250						255			
Val	Ala	Ala	Gly	Tyr	Lys	Ile	Glu	Pro	Tyr	His	His	Gln	Phe	Trp	Asn		
			260					265					270				
Gly	Asp	Tyr	Val	Gln	His	Leu	Arg	Pro	Ala	Tyr	Ser	Phe	Asn	Val	Arg		
	275						280					285					
Met	Val	Ser	Lys	Arg	Thr	Arg	Arg	Ser	Glu	Ser	Gly	Asn	Lys	Glu	Asn		
	290					295					300						
Leu	Leu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Ser	Asp	Gly	Ala	Thr	Asn	Ile	Gln	Leu	Arg		
305					310					315					320		
Gly	Pro	Glu	Tyr	Tyr	Asn	Ile	Met	Pro	Val	Trp	Glu	Trp	Asp	Lys	Ile		
				325					330					335			

ES 2 636 653 T3

Pro Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro Leu Thr Lys
340 345 350

Leu Trp Gly Glu Gln Gly Ser Asn Asp Phe Ala Gly Gly Val Ser Asp
355 360 365

Gly Val Tyr Gly Ala Ser Ala Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp Ser Leu Gln
370 375 380

Ala Lys Lys Ala Trp Phe Phe Phe Asp Lys Glu Ile Val Cys Leu Gly
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ser Asn Ala Pro Glu Asn Ile Thr Thr Thr Leu Asn
405 410 415

Gln Ser Trp Leu Asn Gly Pro Val Ile Ser Thr
420 425

<210> 10

<211> 378

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)100 C(delta)200 de Condroitinasa AC (S[sub]123 - T[sub]500)

<400> 10

Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro Gln Ala Leu Gly
1 5 10 15

Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro Leu Asp Glu Ala
20 25 30

Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly Glu Pro Glu Lys
35 40 45

Lys Thr Gly Ala Asn Lys Thr Asp Ile Ala Leu His Tyr Phe Tyr Arg
50 55 60

Ala Leu Leu Thr Ser Asp Glu Ala Leu Leu Ser Phe Ala Val Lys Glu
65 70 75 80

Leu Phe Tyr Pro Val Gln Phe Val His Tyr Glu Glu Gly Leu Gln Tyr
85 90 95

Asp Tyr Ser Tyr Leu Gln His Gly Pro Gln Leu Gln Ile Ser Ser Tyr
100 105 110

Gly Ala Val Phe Ile Thr Gly Val Leu Lys Leu Ala Asn Tyr Val Arg
115 120 125

ES 2 636 653 T3

Asp Thr Pro Tyr Ala Leu Ser Thr Glu Lys Leu Ala Ile Phe Ser Lys
 130 135 140
 Tyr Tyr Arg Asp Ser Tyr Leu Lys Ala Ile Arg Gly Ser Tyr Met Asp
 145 150 155 160
 Phe Asn Val Glu Gly Arg Gly Val Ser Arg Pro Asp Ile Leu Asn Lys
 165 170 175
 Lys Ala Glu Lys Lys Arg Leu Leu Val Ala Lys Met Ile Asp Leu Lys
 180 185 190
 His Thr Glu Glu Trp Ala Asp Ala Ile Ala Arg Thr Asp Ser Thr Val
 195 200 205
 Ala Ala Gly Tyr Lys Ile Glu Pro Tyr His His Gln Phe Trp Asn Gly
 210 215 220
 Asp Tyr Val Gln His Leu Arg Pro Ala Tyr Ser Phe Asn Val Arg Met
 225 230 235 240
 Val Ser Lys Arg Thr Arg Arg Ser Glu Ser Gly Asn Lys Glu Asn Leu
 245 250 255
 Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asp Gly Ala Thr Asn Ile Gln Leu Arg Gly
 260 265 270
 Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile Met Pro Val Trp Glu Trp Asp Lys Ile Pro
 275 280 285
 Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro Leu Thr Lys Leu
 290 295 300
 Trp Gly Glu Gln Gly Ser Asn Asp Phe Ala Gly Gly Val Ser Asp Gly
 305 310 315 320
 Val Tyr Gly Ala Ser Ala Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp Ser Leu Gln Ala
 325 330 335
 Lys Lys Ala Trp Phe Phe Phe Asp Lys Glu Ile Val Cys Leu Gly Ala
 340 345 350
 Gly Ile Asn Ser Asn Ala Pro Glu Asn Ile Thr Thr Thr Leu Asn Gln
 355 360 365
 Ser Trp Leu Asn Gly Pro Val Ile Ser Thr
 370 375

<210> 11

<211> 353

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)50 C(delta)275 de Condroitinasa AC (T[sub]74 - L[sub]426)

<400> 11

ES 2 636 653 T3

Thr	Asn	Trp	Leu	Pro	Asn	Asn	His	Leu	Leu	Gln	Leu	Glu	Thr	Ile	Ile		
1				5					10					15			
Gln	Ala	Tyr	Ile	Glu	Lys	Asp	Ser	His	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Asp	Lys	Val		
			20					25					30				
Phe	Asp	Gln	Ile	Ser	Lys	Ala	Phe	Lys	Tyr	Trp	Tyr	Asp	Ser	Asp	Pro		
		35					40					45					
Lys	Ser	Arg	Asn	Trp	Trp	His	Asn	Glu	Ile	Ala	Thr	Pro	Gln	Ala	Leu		
	50					55					60						
Gly	Glu	Met	Leu	Ile	Leu	Met	Arg	Tyr	Gly	Lys	Lys	Pro	Leu	Asp	Glu		
65					70					75					80		
Ala	Leu	Val	His	Lys	Leu	Thr	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Gly	Glu	Pro	Glu		
			85						90					95			
Lys	Lys	Thr	Gly	Ala	Asn	Lys	Thr	Asp	Ile	Ala	Leu	His	Tyr	Phe	Tyr		
			100					105					110				
Arg	Ala	Leu	Leu	Thr	Ser	Asp	Glu	Ala	Leu	Leu	Ser	Phe	Ala	Val	Lys		
		115					120					125					
Glu	Leu	Phe	Tyr	Pro	Val	Gln	Phe	Val	His	Tyr	Glu	Glu	Gly	Leu	Gln		
	130					135					140						
Tyr	Asp	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Gln	His	Gly	Pro	Gln	Leu	Gln	Ile	Ser	Ser		
145					150					155					160		
Tyr	Gly	Ala	Val	Phe	Ile	Thr	Gly	Val	Leu	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr	Val		
				165					170					175			
Arg	Asp	Thr	Pro	Tyr	Ala	Leu	Ser	Thr	Glu	Lys	Leu	Ala	Ile	Phe	Ser		
			180					185					190				
Lys	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Tyr	Leu	Lys	Ala	Ile	Arg	Gly	Ser	Tyr	Met		
		195					200					205					
Asp	Phe	Asn	Val	Glu	Gly	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Pro	Asp	Ile	Leu	Asn		

ES 2 636 653 T3

210

215

220

Lys Lys Ala Glu Lys Lys Arg Leu Leu Val Ala Lys Met Ile Asp Leu
225 230 235 240

Lys His Thr Glu Glu Trp Ala Asp Ala Ile Ala Arg Thr Asp Ser Thr
245 250 255

Val Ala Ala Gly Tyr Lys Ile Glu Pro Tyr His His Gln Phe Trp Asn
260 265 270

Gly Asp Tyr Val Gln His Leu Arg Pro Ala Tyr Ser Phe Asn Val Arg
275 280 285

Met Val Ser Lys Arg Thr Arg Arg Ser Glu Ser Gly Asn Lys Glu Asn
290 295 300

Leu Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asp Gly Ala Thr Asn Ile Gln Leu Arg
305 310 315 320

Gly Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile Met Pro Val Trp Glu Trp Asp Lys Ile
325 330 335

Pro Gly Ile Thr Ser Arg Asp Tyr Leu Thr Asp Arg Pro Leu Thr Lys
340 345 350

Leu

<210> 12

<211> 506

<212> PRT

<213> *Pedobacter Heparinus*

<220>

<223> LOCUS (Q46079), precursor de Condroitinasa B (Condroitina B liasa) (Condroitina sulfato B Liase)
(Condroitina B eliminase)

<400> 12

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

Leu Leu Asn Val Ala Pro Cys Leu Gly Gln Val Val Ala Ser Asn Glu
20 25 30

Thr Leu Tyr Gln Val Val Lys Glu Val Lys Pro Gly Gly Leu Val Gln
35 40 45

Ile Ala Asp Gly Thr Tyr Lys Asp Val Gln Leu Ile Val Ser Asn Ser
50 55 60

ES 2 636 653 T3

Gly Lys Ser Gly Leu Pro Ile Thr Ile Lys Ala Leu Asn Pro Gly Lys
 65 70 75 80
 Val Phe Phe Thr Gly Asp Ala Lys Val Glu Leu Arg Gly Glu His Leu
 85 90 95
 Ile Leu Glu Gly Ile Trp Phe Lys Asp Gly Asn Arg Ala Ile Gln Ala
 100 105 110
 Trp Lys Ser His Gly Pro Gly Leu Val Ala Ile Tyr Gly Ser Tyr Asn
 115 120 125
 Arg Ile Thr Ala Cys Val Phe Asp Cys Phe Asp Glu Ala Asn Ser Ala
 130 135 140
 Tyr Ile Thr Thr Ser Leu Thr Glu Asp Gly Lys Val Pro Gln His Cys
 145 150 155 160
 Arg Ile Asp His Cys Ser Phe Thr Asp Lys Ile Thr Phe Asp Gln Val
 165 170 175
 Ile Asn Leu Asn Asn Thr Ala Arg Ala Ile Lys Asp Gly Ser Val Gly
 180 185 190
 Gly Pro Gly Met Tyr His Arg Val Asp His Cys Phe Phe Ser Asn Pro
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg
 210 215 220
 Asn Asp Ile Gly Arg Cys Leu Val Asp Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln
 225 230 235 240
 Asp Ser Glu Ala Glu Ile Ile Thr Ser Lys Ser Gln Glu Asn Val Tyr
 245 250 255
 Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Cys Gln Gly Thr Met Asn Phe Arg His
 260 265 270
 Gly Asp His Gln Val Ala Ile Asn Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Asp Gln
 275 280 285
 Arg Phe Gly Tyr Gly Gly Met Phe Val Trp Gly Ser Arg His Val Ile
 290 295 300
 Ala Cys Asn Tyr Phe Glu Leu Ser Glu Thr Ile Lys Ser Arg Gly Asn
 305 310 315 320
 Ala Ala Leu Tyr Leu Asn Pro Gly Ala Met Ala Ser Glu His Ala Leu

ES 2 636 653 T3

[illegible]

<210> 13

<211> 401

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

$\langle 220 \rangle$

<223> Polipéptido sintético, N(delta)80 Condroitinasa B (G[_{sub}]106 - H[_{sub}]506)

<400> 13

Gly Asn Arg Ala Ile Gln Ala Trp Lys Ser His Gly Pro Gly Leu Val
1 5 10 15

Ala Ile Tyr Gly Ser Tyr Asn Arg Ile Thr Ala Cys Val Phe Asp Cys
20 25 30

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

Tyr Val Tyr Pro Phe Phe Lys Asp Asp Tyr Phe Ile Ala Gly Lys Asn
 290 295 300
 Ser Trp Thr Gly Asn Val Ala Leu Gly Val Glu Lys Gly Ile Pro Val
 305 310 315 320
 Asn Ile Ser Ala Asn Arg Ser Ala Tyr Lys Pro Val Lys Ile Lys Asp
 325 330 335
 Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile Ala Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser
 340 345 350
 Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro Leu Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr
 355 360 365
 Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly Thr Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu Ser
 370 375 380
 Ala Asp Arg Ala Ala Lys Phe Lys Ala Val Ile Lys Arg Asn Lys Glu
 385 390 395 400
 His

<210> 14

<211> 361

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)120 Condroitinasa B (I[_{sub}]146 - H[_{sub}]506)

<400> 14

Ile Thr Thr Ser Leu Thr Glu Asp Gly Lys Val Pro Gln His Cys Arg
 1 5 10 15
 Ile Asp His Cys Ser Phe Thr Asp Lys Ile Thr Phe Asp Gln Val Ile
 20 25 30
 Asn Leu Asn Asn Thr Ala Arg Ala Ile Lys Asp Gly Ser Val Gly Gly
 35 40 45
 Pro Gly Met Tyr His Arg Val Asp His Cys Phe Phe Ser Asn Pro Gln
 50 55 60
 Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg Asn
 65 70 75 80
 Asp Ile Gly Arg Cys Leu Val Asp Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln Asp
 85 90 95

ES 2 636 653 T3

```

Ser Glu Ala Glu Ile Ile Thr Ser Lys Ser Gln Glu Asn Val Tyr Tyr
      100                      105                      110

Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Cys Gln Gly Thr Met Asn Phe Arg His Gly
      115                      120                      125

Asp His Gln Val Ala Ile Asn Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Asp Gln Arg
      130                      135                      140

Phe Gly Tyr Gly Gly Met Phe Val Trp Gly Ser Arg His Val Ile Ala
      145                      150                      155                      160

Cys Asn Tyr Phe Glu Leu Ser Glu Thr Ile Lys Ser Arg Gly Asn Ala
      165                      170                      175

Ala Leu Tyr Leu Asn Pro Gly Ala Met Ala Ser Glu His Ala Leu Ala
      180                      185                      190

Phe Asp Met Leu Ile Ala Asn Asn Ala Phe Ile Asn Val Asn Gly Tyr
      195                      200                      205

Ala Ile His Phe Asn Pro Leu Asp Glu Arg Arg Lys Glu Tyr Cys Ala
      210                      215                      220

Ala Asn Arg Leu Lys Phe Glu Thr Pro His Gln Leu Met Leu Lys Gly
      225                      230                      235                      240

Asn Leu Phe Phe Lys Asp Lys Pro Tyr Val Tyr Pro Phe Phe Lys Asp
      245                      250                      255

Asp Tyr Phe Ile Ala Gly Lys Asn Ser Trp Thr Gly Asn Val Ala Leu
      260                      265                      270

Gly Val Glu Lys Gly Ile Pro Val Asn Ile Ser Ala Asn Arg Ser Ala
      275                      280                      285

Tyr Lys Pro Val Lys Ile Lys Asp Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile Ala
      290                      295                      300

Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro Leu
      305                      310                      315                      320

Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly Thr
      325                      330                      335

Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu Ser Ala Asp Arg Ala Ala Lys Phe Lys
      340                      345                      350

Ala Val Ile Lys Arg Asn Lys Glu His
      355                      360

```

ES 2 636 653 T3

<211> 463
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 5 <223> Polipéptido sintético, C(delta)19 Condroitinasa B (Q[sub]26 - L[sub]488)

<400> 15

Gln	Val	Val	Ala	Ser	Asn	Glu	Thr	Leu	Tyr	Gln	Val	Val	Lys	Glu	Val	1	5	10	15
Lys	Pro	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Ile	Ala	Asp	Gly	Thr	Tyr	Lys	Asp	Val	20	25	30	
Gln	Leu	Ile	Val	Ser	Asn	Ser	Gly	Lys	Ser	Gly	Leu	Pro	Ile	Thr	Ile	35	40	45	
Lys	Ala	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Phe	Phe	Thr	Gly	Asp	Ala	Lys	Val	50	55	60	
Glu	Leu	Arg	Gly	Glu	His	Leu	Ile	Leu	Glu	Gly	Ile	Trp	Phe	Lys	Asp	65	70	75	80
Gly	Asn	Arg	Ala	Ile	Gln	Ala	Trp	Lys	Ser	His	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	85	90	95	
Ala	Ile	Tyr	Gly	Ser	Tyr	Asn	Arg	Ile	Thr	Ala	Cys	Val	Phe	Asp	Cys	100	105	110	
Phe	Asp	Glu	Ala	Asn	Ser	Ala	Tyr	Ile	Thr	Thr	Ser	Leu	Thr	Glu	Asp	115	120	125	
Gly	Lys	Val	Pro	Gln	His	Cys	Arg	Ile	Asp	His	Cys	Ser	Phe	Thr	Asp	130	135	140	
Lys	Ile	Thr	Phe	Asp	Gln	Val	Ile	Asn	Leu	Asn	Asn	Thr	Ala	Arg	Ala	145	150	155	160
Ile	Lys	Asp	Gly	Ser	Val	Gly	Gly	Pro	Gly	Met	Tyr	His	Arg	Val	Asp	165	170	175	
His	Cys	Phe	Phe	Ser	Asn	Pro	Gln	Lys	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Gly	Gly	180	185	190	
Ile	Arg	Ile	Gly	Tyr	Tyr	Arg	Asn	Asp	Ile	Gly	Arg	Cys	Leu	Val	Asp				

ES 2 636 653 T3

195	200	205
Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln Asp Ser Glu Ala Glu Ile Ile Thr Ser 210 215 220		
Lys Ser Gln Glu Asn Val Tyr Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Cys Gln 225 230 235 240		
Gly Thr Met Asn Phe Arg His Gly Asp His Gln Val Ala Ile Asn Asn 245 250 255		
Phe Tyr Ile Gly Asn Asp Gln Arg Phe Gly Tyr Gly Gly Met Phe Val 260 265 270		
Trp Gly Ser Arg His Val Ile Ala Cys Asn Tyr Phe Glu Leu Ser Glu 275 280 285		
Thr Ile Lys Ser Arg Gly Asn Ala Ala Leu Tyr Leu Asn Pro Gly Ala 290 295 300		
Met Ala Ser Glu His Ala Leu Ala Phe Asp Met Leu Ile Ala Asn Asn 305 310 315 320		
Ala Phe Ile Asn Val Asn Gly Tyr Ala Ile His Phe Asn Pro Leu Asp 325 330 335		
Glu Arg Arg Lys Glu Tyr Cys Ala Ala Asn Arg Leu Lys Phe Glu Thr 340 345 350		
Pro His Gln Leu Met Leu Lys Gly Asn Leu Phe Phe Lys Asp Lys Pro 355 360 365		
Tyr Val Tyr Pro Phe Phe Lys Asp Asp Tyr Phe Ile Ala Gly Lys Asn 370 375 380		
Ser Trp Thr Gly Asn Val Ala Leu Gly Val Glu Lys Gly Ile Pro Val 385 390 395 400		
Asn Ile Ser Ala Asn Arg Ser Ala Tyr Lys Pro Val Lys Ile Lys Asp 405 410 415		
Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile Ala Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser 420 425 430		
Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro Leu Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr 435 440 445		
Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly Thr Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu 450 455 460		

<210> 16

<211> 365

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, C(delta)120 Condroitinasa B (Q[sub]26 - K[sub]390)

<400> 16

ES 2 636 653 T3

Gln	Val	Val	Ala	Ser	Asn	Glu	Thr	Leu	Tyr	Gln	Val	Val	Lys	Glu	Val	1	5	10	15
Lys	Pro	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Ile	Ala	Asp	Gly	Thr	Tyr	Lys	Asp	Val	20	25	30	
Gln	Leu	Ile	Val	Ser	Asn	Ser	Gly	Lys	Ser	Gly	Leu	Pro	Ile	Thr	Ile	35	40	45	
Lys	Ala	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Phe	Phe	Thr	Gly	Asp	Ala	Lys	Val	50	55	60	
Glu	Leu	Arg	Gly	Glu	His	Leu	Ile	Leu	Glu	Gly	Ile	Trp	Phe	Lys	Asp	65	70	75	80
Gly	Asn	Arg	Ala	Ile	Gln	Ala	Trp	Lys	Ser	His	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	85	90	95	
Ala	Ile	Tyr	Gly	Ser	Tyr	Asn	Arg	Ile	Thr	Ala	Cys	Val	Phe	Asp	Cys	100	105	110	
Phe	Asp	Glu	Ala	Asn	Ser	Ala	Tyr	Ile	Thr	Thr	Ser	Leu	Thr	Glu	Asp	115	120	125	
Gly	Lys	Val	Pro	Gln	His	Cys	Arg	Ile	Asp	His	Cys	Ser	Phe	Thr	Asp	130	135	140	
Lys	Ile	Thr	Phe	Asp	Gln	Val	Ile	Asn	Leu	Asn	Asn	Thr	Ala	Arg	Ala	145	150	155	160
Ile	Lys	Asp	Gly	Ser	Val	Gly	Gly	Pro	Gly	Met	Tyr	His	Arg	Val	Asp	165	170	175	
His	Cys	Phe	Phe	Ser	Asn	Pro	Gln	Lys	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Gly	Gly	180	185	190	
Ile	Arg	Ile	Gly	Tyr	Tyr	Arg	Asn	Asp	Ile	Gly	Arg	Cys	Leu	Val	Asp	195	200	205	

ES 2 636 653 T3

```

Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln Asp Ser Glu Ala Glu Ile Ile Thr Ser
 210                               215                               220

Lys Ser Gln Glu Asn Val Tyr Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Cys Gln
 225                               230                               235                               240

Gly Thr Met Asn Phe Arg His Gly Asp His Gln Val Ala Ile Asn Asn
                               245                               250                               255

Phe Tyr Ile Gly Asn Asp Gln Arg Phe Gly Tyr Gly Gly Met Phe Val
                               260                               265                               270

Trp Gly Ser Arg His Val Ile Ala Cys Asn Tyr Phe Glu Leu Ser Glu
                               275                               280                               285

Thr Ile Lys Ser Arg Gly Asn Ala Ala Leu Tyr Leu Asn Pro Gly Ala
 290                               295                               300

Met Ala Ser Glu His Ala Leu Ala Phe Asp Met Leu Ile Ala Asn Asn
 305                               310                               315                               320

Ala Phe Ile Asn Val Asn Gly Tyr Ala Ile His Phe Asn Pro Leu Asp
                               325                               330                               335

Glu Arg Arg Lys Glu Tyr Cys Ala Ala Asn Arg Leu Lys Phe Glu Thr
                               340                               345                               350

Pro His Gln Leu Met Leu Lys Gly Asn Leu Phe Phe Lys
                               355                               360                               365

```

<210> 17

<211> 245

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)120 C(delta)120 Condroitinasa B (I[_{sub}]146 - K[_{sub}]390)

<400> 17

```

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

Ile Asp His Cys Ser Phe Thr Asp Lys Ile Thr Phe Asp Gln Val Ile
                               20                               25                               30

Asn Leu Asn Asn Thr Ala Arg Ala Ile Lys Asp Gly Ser Val Gly Gly
                               35                               40                               45

Pro Gly Met Tyr His Arg Val Asp His Cys Phe Phe Ser Asn Pro Gln
 50                               55                               60

```

ES 2 636 653 T3

Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg Asn
 65 70 75 80
 Asp Ile Gly Arg Cys Leu Val Asp Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln Asp
 85 90 95
 Ser Glu Ala Glu Ile Ile Thr Ser Lys Ser Gln Glu Asn Val Tyr Tyr
 100 105 110
 Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Cys Gln Gly Thr Met Asn Phe Arg His Gly
 115 120 125
 Asp His Gln Val Ala Ile Asn Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Asp Gln Arg
 130 135 140
 Phe Gly Tyr Gly Gly Met Phe Val Trp Gly Ser Arg His Val Ile Ala
 145 150 155 160
 Cys Asn Tyr Phe Glu Leu Ser Glu Thr Ile Lys Ser Arg Gly Asn Ala
 165 170 175
 Ala Leu Tyr Leu Asn Pro Gly Ala Met Ala Ser Glu His Ala Leu Ala
 180 185 190
 Phe Asp Met Leu Ile Ala Asn Asn Ala Phe Ile Asn Val Asn Gly Tyr
 195 200 205
 Ala Ile His Phe Asn Pro Leu Asp Glu Arg Arg Lys Glu Tyr Cys Ala
 210 215 220
 Ala Asn Arg Leu Lys Phe Glu Thr Pro His Gln Leu Met Leu Lys Gly
 225 230 235 240
 Asn Leu Phe Phe Lys
 245

<210> 18

<211> 2103

<212> ADN

<213> *Pedobacter Heparinus*

<220>

<223> LOCUS (CHU27583) de gen de precursor de Condroitinasa AC (cslA) de *Pedobacter Heparinus*

<400> 18

atgaagaaat tatttgtaac ctgtatagtc tttttctcta ttttaagtcc tgctctgctt 60
 attgcacagc agaccggtac tgcagaactg attatgaagc gggatgatgct ggaccttaaa 120
 aagcctttgc gcaatatgga taaggtggcg gaaaagaacc tgaatacgct gcagcctgac 180

ES 2 636 653 T3

```

ggtagctgga aggatgtgcc ttataaagat gatgccatga ccaattgggt gccaaacaac 240
cacctgctac aattggaaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcactattat 300
ggcgacgata aagtgtttga ccagatttcc aaagctttta agtattggta tgacagcgac 360
ccgaaaagcc gcaactgggtg gcacaatgaa attgccactc cgcaggccct tggtgaaatg 420
ctgatcctga tgcgttacgg taaaagccg cttgatgaag cattgggtgca taaattgacc 480
gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaac agatatcgcc 540
ctgcattact tttatcgtgc tttgttaacg tctgatgagg ctttgcttcc cttcgccgta 600
aaagaattgt tttatcccg acagtttgta cactatgagg aaggcctgca atacgattat 660
tcctacctgc agcacgggtcc gcaattacag atatcgagct acgggtgccgt atttattacc 720
gggggtactga aacttgccaa ttacgttagg gataccctt atgctttaag taccgagaaa 780
ctggctatat tttcaaagta ttaccgagc agttatctga aagctatccg tggaagtat 840
atggatttta acgtagaagg ccgcggagta agccggccag acatttctaa taaaaaggca 900
gaaaaaaaga ggttgctggt ggcgaagatg atcgatctta agcatactga agaattgggt 960
gatgcgatag ccaggacaga tagcacagt gcggccgggt ataagattga gccctatcac 1020
catcagttct ggaatgggtga ttatgtgcaa catttaagac ctgcctattc ttttaatggt 1080
cgtatgggtga gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaaa cctgctgggc 1140
aggtatttat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt 1200
atgccgggtat ggggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta tttaacggac 1260
agacctttga cgaagctttg gggagagcag gggagcaatg actttgcagg aggggtgtct 1320
gatggtgtat acggggccag tgcctacgca ttggattacg atagcttaca ggcaaaagaaa 1380
gcctggttct tttttgacaa agagattgta tgccttggtg ccggtatcaa cagcaatgcc 1440
cctgaaaaca ttaccactac ccttaaccag agctggttaa atggcccggt tataagtact 1500
gcaggtaaaa ccggccgggg taaaataaca acgtttaaag cacagggaca gttctggttg 1560
ttgcacgatg cgattggtta ttactttcct gaaggggcca accttagtct gagtaccag 1620
tcgcaaaaag gcaattgggt ccacatcaac aattcacatt caaaagatga agtttctggt 1680
gatgtattta agctttggat caaccatggt gccaggccag aaaatgcgca gtatgcttat 1740
atcgttttgc cggaataaa caagccgga gaaattaaaa aatataatgg aacggcaccg 1800
aaagtccttg ccaataccaa ccagctgcag gcagtttata atcagcagtt agatatggta 1860
caggctatct tctatacagc tggaaaatta agcgtagcgg gcatagaaat tgaaacagat 1920
aagccatgtg cagtgtgtat caagcacatc aatggcaagc aggtaatgtg ggctgccgat 1980
ccattgcaaa aagaaaagac tgcagtgtg agcatcaggg atttaaaaac aggaaaaaca 2040
aatcgggtaa aaattgattt tccgcaacag gaatttgcag gtgcaacggt tgaactgaaa 2100
tag 2103

```

<210> 19

<211> 1067

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético de eliminación de ácido nucleico N(delta)50 C(delta)275 (a[SUB]220 - T[sub]1278) de Condroitinasa AC

<400> 19

ES 2 636 653 T3

```

atgccatgac caattggttg ccaaacaacc acctgctaca attggaaact attatacagg      60
cttatattga aaaagatagt cactattatg gcgacgataa agtgtttgac cagatttcca      120
aagcttttaa gtattggtat gacagcgacc cgaaaagccg caactggtgg cacaatgaaa      180
ttgccactcc gcaggccctt ggtgaaatgc tgatcctgat gcgttacggt aaaaagccgc      240
ttgatgaagc attggtgcat aaattgaccg aaagaatgaa gcggggcgaa ccggagaaga      300
aaacgggggc caacaaaaca gatatcgccc tgcattactt ttatcgtgct ttgttaacgt      360
ctgatgaggc tttgctttcc ttcgccgtaa aagaattggt ttatcccgtc cagtttgtac      420
actatgagga aggcctgcaa tacgattatt cctacctgca gcacggcccg caattacaga      480
tatcgagcta cgggtgccgta tttattaccg gggtagctaa acttgccaat tacgttaggg      540
atacccctta tgctttaagt accgagaaac tggctatat ttcaaagtat taccgcgaca      600
gttatctgaa agctatccgt ggaagttata tggattttta cgtagaaggc cgcggagtaa      660
gccggccaga cattctaaat aaaaaggcag aaaaaagag gttgctggtg gcgaagatga      720
tcgatcttaa gcatactgaa gaatgggctg atgcgatagc caggacagat agcacagttg      780
cggccgggcta taagattgag ccctatcacc atcagttctg gaatggtgat tatgtgcaac      840
atttaagacc tgcctattct tttaatgttc gtatggtgag taagcggacc cgacgcagtg      900
aatccggcaa taaagaaaac ctgctgggca ggtattttat tgatggggct actaacatac      960
aattgcgagg accagaatac tataacatta tgccgggatg ggaatgggac aagattcctg     1020
gcataaccag ccgtgattat ttaaccgaca gacctttgac gaagctt                       1067

```

<210> 20

<211> 1521

<212> ADN

<213> *Pedobacter Heparinus*

<220>

<223> LOCUS (CHU27584) de gen de precursor de Condroitinasa B (cslB)

<400> 20

```

atgaagatgc tgaataaact agccggatac ttattgccga tcatggtgct gctgaatgtg      60
gcaccatgct taggtcaggt tgttgcttca aatgaaactt tataccaggt tgtaaaggag      120
gtaaaacccg gtggtctggt acagattgcc gatgggactt ataaagatgt tcagctgatt      180
gtcagcaatt caggaaaatc tggtttgccc atcactatta aagccctgaa cccgggtaag      240

```

ES 2 636 653 T3

```

gtttttttta ccggagatgc taaagtagag ctgaggggag agcacctgat actggaaggc 300
atctgggttta aagacgggaa cagagctatt caggcatgga aatcacatgg acccggtattg 360
gtggctatat atggtagcta taaccgcatt accgcatgtg tatttgattg ttttgatgaa 420
gccaatcttg cttacattac tacttcgctt accgaagacg gaaaggtacc tcaacattgc 480
cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcacttttg accaggtaat taacctgaac 540
aatacagcca gagctattaa agacggttcg gtgggaggac cggggatgta ccatcgtgtt 600
gatcactgtt ttttttccaa tccgcaaaaa ccgggtaatg ccggaggggg aatcaggatt 660
ggctattacc gtaatgatat aggccgttgt ctggtagact ctaacctgtt tatgcgtcag 720
gattcggaag cagagatcat caccagcaaa tcgcaggaaa atgtttatta tggtaataact 780
tacctgaatt gccagggcac catgaacttt cgtcacggtg atcatcaggt ggccattaac 840
aatttttata taggcaatga ccagcgattt ggatacgggg gaatgtttgt ttggggaagc 900
aggcatgtca tagcctgtaa ttattttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac 960
gccgcattgt atttaaacc cgggtgctatg gcttcggagc atgctcttgc tttcgatatg 1020
ttgatagcca acaacgcttt catcaatgta aatgggtatg ccatccattt taatccattg 1080
gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag 1140
ctaattgttaa aaggcaatct tttctttaag gataaacctt atgtttaccc attttttaaa 1200
gatgattatt ttatagcagg gaaaaatagc tggactggta atgtagcctt aggtgtggaa 1260
aagggaatcc ctgttaacat ttcggccaat aggtctgcct ataagccggt aaaaattaaa 1320
gatatccagc ccatagaagg aatcgctctt gatctcaatg cgctgatcag caaaggcatt 1380
acaggaaagc cccttagctg ggatgaagta aggccctact ggtaaaaaga aatgcccggg 1440
acgtatgctt taacggccag gctttctgca gatagggtct caaagttaa agccgtaatt 1500
aaaagaaata aagagcactg a 1521

```

<210> 21

<211> 735

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético de eliminación de nucleótidos N(delta)120 C(delta)120 (a[sub]436 - g[sub]1170) de Condroitinasa B

<400> 21

```

attactactt cgcttaccga agacggaaag gtacctcaac attgccgcat agaccattgc 60
agttttaccg ataagatcac ttttgaccag gtaattaacc tgaacaatac agccagagct 120
attaaagacg gttcgggtggg aggaccgggg atgtaccatc gtgttgatca ctgttttttt 180
tccaatccgc aaaaaccggg taatgccgga gggggaatca ggattggcta ttaccgtaat 240
gatataggcc gttgtctggt agactctaac ctgtttatgc gtcaggattc ggaagcagag 300

```

10

ES 2 636 653 T3

atcatcacca gcaaatacgca ggaaaatggt tattatggta atacttacct gaattgccag	360
ggcaccatga actttcgtca cgggtgatcat caggtggcca ttaacaattt ttatataggc	420
aatgaccagc gatttggata cgggggaatg tttgtttggg gaagcaggca tgtcatagcc	480
tgtaattatt ttgagctgtc cgaaaccata aagtcgaggg ggaacgccgc attgtattta	540
aaccccggtg ctatggcttc ggagcatgct cttgctttcg atatgttgat agccaacaac	600
gctttcatca atgtaaatgg gtatgccatc cattttaatc cattggatga gcgcagaaaa	660
gaatattgtg cagccaatag gcttaagttc gaaacccgc accagctaata gttaaaaggc	720
aatcttttct ttaag	735

<210> 22

<211> 3980

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5

<220>

<223> Polinucleótido sintético LOCUS (I29953)

<400> 22

ggaattccat cactcaatca ttaaatttag gcacaacgat gggctatcag cgttatgaca	60
aatttaataga aggacgcatt ggtttcactg ttagccagcg tttctaagga gaaaaataat	120
gccgatattt cgttttactg cacttgcaat gacattgggg ctattatcag cgcctataa	180
cgcgatggca gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat	240
ttaccatttt gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact	300
aacgttatct gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg	360
tggtagtagc tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa	420
agcatgggga cgctcatcta ccccggtttt ctcatTTTgg ctttacaatg aaaaaccgat	480
tgatgggttat cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggtcaggc	540
aggctttaaa gtaaaattag atttcactgg ctggcgtgct gtgggagtct ctttaaataa	600
cgatcttgaa aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca	660
agacagcatt gggcggttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgcttc	720
taatgtgagt cagggtgaaa tctatatoga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg	780
ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca	840
caacgtaaag ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta ggggccattg atcttattcg	900
ccaacgtcta attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga	960
gaatatcagc aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat attcacactt tagcaaatgg	1020
tggaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttata aaccagagaa	1080
tcttaactcc caagataaac aactatttga taattatggt attttaggta attacacgac	1140
attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca	1200

ES 2 636 653 T3

actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcattttatta gatcaaggct ttgttaaagg	1260
gagtgccttta gtgacaaccc atcactgggg atacagttct cgttggtggt atatttccac	1320
gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt	1380
actgtggtat tcacgtgagt ttaaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc	1440
tgatctagat tatttcaata ctttatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc	1500
tgatgatcaa aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcat	1560
aacgcaagtg ccaccgggtg gtaaagatgg tttacgccct gatggtagac catggcgaca	1620
tgaagcaac tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta	1680
tttattacgc gatacaccat tttcagtggg tgaagtggt tggaataacc tgaaaaaagc	1740
gatggtttca gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca	1800
cccttttaac tcacctctgt taaaatcagt cgtcaaggc tattactggc ttgccatgtc	1860
tgcaaaatca tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaac	1920
acaaatgaa tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg	1980
tttctatgcc tttaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac	2040
actgaaagct tataacacca atgtttgtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta	2100
tggccgttac caaagtcag gtgtcgctca aatagtgagt aatggctcgc agctttcaca	2160
gggctatcag caagaagggt gggattggaa tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct	2220
tcctcttaaa gacttagaca gtccataaac tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg	2280
atttagcgga acatcatccc ttgaaggtca atatggcatg atggcattcg atcttattta	2340
tcccgccaat cttgagcgtt ttgatcctaa tttcactgcg aaaaagagtg tattagccgc	2400
tgataatcac ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt	2460
tgaacgacc ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg	2520
acaaaagata gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caagggtgatt ggttaattga	2580
tagcaatggc aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaca	2640
tcaggtttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcggcatg	2700
gatcgatcac agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc	2760
gacacctgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca	2820
ggttcttcgt aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg	2880
atatgccttt tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaac	2940
tgcaattgtg atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga	3000
tttaaatatg actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg	3060
caaatggcaa tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaac	3120

<210> 23

<211> 3835

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5

<220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de fusión de TAT Condroitinasa ABCI

<400> 23

ES 2 636 653 T3

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt ggtggtggtg gtggtgccac cagcaatcct	60
gcatttgatc ctaaaaatct gatgcagtca gaaatttacc attttgaca aaataaccca	120
ttagcagact tctcatcaga taaaaactca atactaacgt tatctgataa acgtagcatt	180
atgggaaacc aatctctttt atggaaatgg aaagggtgga gtagctttac ttacataaa	240
aaactgattg tccccaccga taaagaagca tctaaagcat ggggacgctc atctaccccc	300
gttttctcat tttggcttta caatgaaaaa ccgattgatg gttatcttac tatcgatttc	360
ggagaaaaac tcatttcaac cagtgaggct caggcaggct ttaaagtaaa attagatttc	420
actggctggc gtgctgtggg agtctcttta aataacgatc ttgaaaatcg agagatgacc	480
ttaaagtcaa ccaatacctc ctctgatggt actcaagaca gcattgggcg ttctttaggt	540
gctaaagtcg atagtattcg ttttaaagcg ccttctaata tgagtcaggg tgaaatctat	600
atcgaccgta ttatgttttc tgtcgatgat gctcgctacc aatggtctga ttatcaagta	660
aaaactcgct tatcagaacc tgaaattcaa tttcacaacg taaagccaca actacctgta	720

ES 2 636 653 T3

```

acacctgaaa atttagcggc cattgatctt attcgccaac gtetaattaa tgaatttgtc 780
ggaggtgaaa aagagacaaa cctcgcatta gaagagaata tcagcaaatt aaaaagtgat 840
ttcgatgctc ttaatatcca cacttttagca aatgggtggaa cgcaaggcag acatctgatc 900
actgataaac aaatcattat ttatcaacca gagaatctta actcccaaga taaacaacta 960
tttgataatt atgttatttt aggttaattac acgacattaa tgtttaatat tagccgtgct 1020
tatgtgctgg aaaaagatcc cacacaaaag gcgcaactaa agcagatgta cttattaatg 1080
acaaagcatt tattagatca aggccttgtt aaagggagtg ctttagtgac aacccatcac 1140
tggggataca gttctcgttg gtggtatatt tccacgttat taatgtctga tgcactaaaa 1200
gaagcgaacc taaaaactca agtttatgat tcattactgt ggtattcacg tgagtttaaa 1260
agtagttttg atatgaaagt aagtgcgtgat agctctgatc tagattatth caatacctta 1320
tctcgccaac atttagcctt attattacta gagcctgatg atcaaaagcg tatcaactta 1380
gttaataactt tcagccatta tatcactggc gcattaacgc aagtgccacc ggggtgtaaa 1440
gatggtttac gccctgatgg tacagcatgg cgacatgaag gcaactatcc gggctactct 1500
ttcccagcct ttaaaaatgc ctctcagctt atttatthtat tacgcgatac accattttca 1560
gtgggtgaaa gtggttgaa taacctgaaa aaagcgatgg tttcagcgtg gatctacagt 1620
aatccagaag ttggattacc gcttgcagga agacaccctt ttaactcacc ttcgttaaaa 1680
tcagtcgctc aaggctatta ctggcttgcc atgtctgcaa aatcatcgcc tgataaaaca 1740
cttgcatcta tttatcttgc gattagtgat aaaacacaaa atgaatcaac tgctatthtt 1800
ggagaaacta ttacaccagc gtctttacct caaggthttct atgcctthta tggcgggtgct 1860
tttggtattc atcgttggca agataaaatg gtgacactga aagcttataa caccaatgth 1920
tggtcatctg aaattthata caaagataac cgttatggcc gttaccaaag tcatggtgth 1980
gctcaaatag tgagtaatgg ctgcgagctt tcacagggct atcagcaaga aggttgggat 2040
tggaatagaa tgcaaggggc aaccactatt caccttctc ttaaagactt agacagtcct 2100
aaacctcata ccttaatgca acgtggagag cgtggattta gcggaacatc atcccttgaa 2160
ggtcaatatg gcatgatggc attcgatctt atthtatccg ccaatcttga gcgtthttgat 2220
cctaattthca ctgcgaaaaa gagtgtatta gccgctgata atcactthaa tthttattggt 2280
agcaatataa atagtagtga taaaaataaa aatgthgaaa cgacctthtt ccaacatgcc 2340
attactccaa cattaaatac cthttggatt aatggacaaa agatagaaaa catgccttat 2400
caaacaacac thcaacaagg tgattggth attgatagca atggcaatgg thactthaat 2460
actcaagcag aaaaagthaa tgtaagtcgc caacatcagg tttcagcgga aaataaaaaa 2520
cgccaaccga cagaaggaaa cthtagctcg gcatggatcg atcacagcac tcgccccaaa 2580
gatgccagth atgagtatat ggtctththta gatgcgacac ctgaaaaaat gggagagatg 2640
gcacaaaaat tccgtgaaaa taatgggtta tatcaggttc thcgtaagga taaagacgth 2700

```

<210> 24

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, secuencia TAT de VIH y enlazador de penta-Gly

<400> 24

ES 2 636 653 T3

Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Gly Gly Gly Gly Gly
1 5 10 15

5 <210> 25
<211> 45
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de Condroitinasa ABC II

<400> 25
ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt ggtggtggtg gtggt 45

10 <210> 26
<211> 2973
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

15 <220>
<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de Condroitinasa ABC II

<400> 26

ES 2 636 653 T3

ttacccactc tgtctcatga agctttcggc gatatttatc tttttgaagg cgaattaccc	60
aatatcctta ccaattcaaa taataatcaa ttatcgctaa gcaaacagca tgctaaagat	120
ggtgaacaat cactcaaagt gcaatatcaa ccacaagcaa cattaacact aaataatatt	180
gttaattacc aagatgataa aaatacagcc acaccactca cttttatgat gtggatttat	240
aatgaaaaac ctcaatcttc cccattaacg ttagcattta aacaaaataa taaaattgca	300
ctaagtttta atgctgaact taattttacg gggtagcgag gtattgctgt tccttttcgt	360
gatatgcaag gctctgcgac aggtcaactt gatcaattag tgatcacgcg tccaaaccaa	420
gccggaacac tcttttttga tcaaatcatc atgagtgtac cgtagacaa tcgttgggca	480
gtacctgact atcaaacacc ttacgtaaat aacgcagtaa acacgatggg tagtaaaaac	540
tggagtgcac tattgatgta cgatcagatg tttcaagccc attaccctac tttaaacttc	600
gatactgaat ttgcgatga ccaaacagaa atggcttcga tttatcagcg ctttgaatat	660
tatcaaggaa ttcgtagtga taaaaaatt actccagata tgctagataa acatttagcg	720
ttatgggaaa aattgggggtt aacacaacac gctgatggct caatcacagg aaaagccctt	780
gatcacccca accggcaaca ttttatgaaa gtcgaagggtg tatttagtga ggggactcaa	840
aaagcattac ttgatgccaa tatgctaaga gatgtgggca aaacgcttct tcaaactgct	900
atttacttgc gtagcgattc attatcagca actggtagaa aaaaattaga agagcgctat	960
ttattaggta ctggttatgt ccttgaacaa ggttttacac gaggaagtgg ttatcaaatt	1020
attactcatg ttgggtacca aaccagagaa ctttttgatg catggtttat tggccgcat	1080
gttcttgcaa aaaataacct ttttagcccc actcaacaag ctatgatgtg gtacaacgcc	1140
acaggacgta tttttgaaaa agataatgaa attggtgatg caaatgtcga tattctcaat	1200
actcaattgc aatggatgat aaaaagctta ttgatgctac cggattatca acaacgtcaa	1260
caagccttag cgcaactgca aagttggcta aataaaacca ttctaagctc aaaagggtgtt	1320
gctggcgggt tcaaactctga tggttctatt tttcaccatt cacaacatta ccccgcttat	1380
gctaaagatg catttggtgg ttttagcccc agtggttatg cattaagtga ttcacctttt	1440
cgcttatcta cttcagcaca tgagcattta aaagatgttt tgttaaaaat gcgcatctac	1500
accaaaagaga cacaattcc tgtggtatta agtggtcgtc atccaactgg gttgcataaa	1560
atagggatcg cgccatttaa atggatggca ttagcaggaa cccagatgg caaacaaaag	1620

ES 2 636 653 T3

```

ttagatacca cattatccgc cgcttatgca aacttagaca aaaaaacgca ttttgaaggc 1680
attaacgctg aaagtgagcc agtcggcgca tgggcaatga attatgcatc aatggcaata 1740
caacgaagag catcgaccca atcaccacaa caaagctggc tcgccatagc gcgcgggtttt 1800
agccgttatc ttgttggtta tgaaagctat gaaaataaca accgttatgg tcgttattta 1860
caatatggac aattggaaat tattccagct gatttaactc aatcagggtt tagccatgct 1920
ggatgggatt ggaatagata tccaggtaca acaactattc atcttcccta taacgaactt 1980
gaagcaaaac ttaatcaatt acctgctgca ggtattgaag aaatgttgct ttcaacagaa 2040
agttactctg gtgcaaatac ccttaataat aacagtatgt ttgccatgaa attacacggg 2100
cacagtaa atcaacaaca aagcttaagg gcaataaat cctatttctt atttgataat 2160
agagtatttg ctttaggctc aggtattgaa aatgatgata aacaacatac gaccgaaaca 2220
acactattcc agtttgccgt ccctaaatta cagtcagtga tcattaatgg caaaaaggta 2280
aatcaattag atactcaatt aactttaaat aatgcagata cattaattga tcctgccggc 2340
aatttatata agctcactaa aggacaaact gtaaaattta gttatcaaaa acaacattca 2400
cttgatgata gaaattcaaa accaacagaa caattatttg caacagctgt tatttctcat 2460
ggtaaggcac cgagtaatga aaattatgaa tatgcaatag ctatcgaagc aaaaaataat 2520
aaagctccca aatacacagt attacaacat aatgatcagc tccatgcggg aaaagataaa 2580
ataaccaag aagagggata tgggtttttt gaagccacta agttaaaatc agcggatgca 2640
acattattat ccagtgatgc gccggttatg gtcattggcta aaatacaaaa tcagcaatta 2700
acattaagta ttgttaatcc tgatttaaat ttatatcaag gtagagaaaa agatcaattt 2760
gatgataaag gtaatcaaat cgaagttagt gtttattctc gtcattggct tacagcagaa 2820
tcgcaatcaa caaatagtac tattaccgta aaaggaatat ggaaattaac gacacctcaa 2880
cccgtgtta ttattaagca ccacaataac aacactctta ttacgacaac aaccatacag 2940
gcaacaccta ctgttattaa tttagttaag taa 2973

```

<210> 27

<211> 990

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, proteína Condroitinasa ABC II

<400> 27

```

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

```

```

Gly Glu Leu Pro Asn Ile Leu Thr Thr Ser Asn Asn Asn Gln Leu Ser
20          25          30

```

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

Leu Arg Asp Val Gly Lys Thr Leu Leu Gln Thr Ala Ile Tyr Leu Arg
 290 295 300
 Ser Asp Ser Leu Ser Ala Thr Gly Arg Lys Lys Leu Glu Glu Arg Tyr
 305 310 315 320
 Leu Leu Gly Thr Arg Tyr Val Leu Glu Gln Gly Phe Thr Arg Gly Ser
 325 330 335
 Gly Tyr Gln Ile Ile Thr His Val Gly Tyr Gln Thr Arg Glu Leu Phe
 340 345 350
 Asp Ala Trp Phe Ile Gly Arg His Val Leu Ala Lys Asn Asn Leu Leu
 355 360 365
 Ala Pro Thr Gln Gln Ala Met Met Trp Tyr Asn Ala Thr Gly Arg Ile
 370 375 380
 Phe Glu Lys Asp Asn Glu Ile Val Asp Ala Asn Val Asp Ile Leu Asn
 385 390 395 400
 Thr Gln Leu Gln Trp Met Ile Lys Ser Leu Leu Met Leu Pro Asp Tyr
 405 410 415
 Gln Gln Arg Gln Gln Ala Leu Ala Gln Leu Gln Ser Trp Leu Asn Lys
 420 425 430
 Thr Ile Leu Ser Ser Lys Gly Val Ala Gly Gly Phe Lys Ser Asp Gly
 435 440 445
 Ser Ile Phe His His Ser Gln His Tyr Pro Ala Tyr Ala Lys Asp Ala
 450 455 460
 Phe Gly Gly Leu Ala Pro Ser Val Tyr Ala Leu Ser Asp Ser Pro Phe
 465 470 475 480
 Arg Leu Ser Thr Ser Ala His Glu His Leu Lys Asp Val Leu Leu Lys
 485 490 495
 Met Arg Ile Tyr Thr Lys Glu Thr Gln Ile Pro Val Val Leu Ser Gly
 500 505 510
 Arg His Pro Thr Gly Leu His Lys Ile Gly Ile Ala Pro Phe Lys Trp
 515 520 525
 Met Ala Leu Ala Gly Thr Pro Asp Gly Lys Gln Lys Leu Asp Thr Thr
 530 535 540
 Leu Ser Ala Ala Tyr Ala Asn Leu Asp Asn Lys Thr His Phe Glu Gly

ES 2 636 653 T3

545		550		555		560
Ile Asn Ala Glu Ser Glu Pro Val Gly Ala Trp Ala Met Asn Tyr Ala						
		565		570		575
Ser Met Ala Ile Gln Arg Arg Ala Ser Thr Gln Ser Pro Gln Gln Ser						
		580		585		590
Trp Leu Ala Ile Ala Arg Gly Phe Ser Arg Tyr Leu Val Gly Asn Glu						
		595		600		605
Ser Tyr Glu Asn Asn Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr Leu Gln Tyr Gly Gln						
		610		615		620
Leu Glu Ile Ile Pro Ala Asp Leu Thr Gln Ser Gly Phe Ser His Ala						
		625		630		640
Gly Trp Asp Trp Asn Arg Tyr Pro Gly Thr Thr Thr Ile His Leu Pro						
		645		650		655
Tyr Asn Glu Leu Glu Ala Lys Leu Asn Gln Leu Pro Ala Ala Gly Ile						
		660		665		670
Glu Glu Met Leu Leu Ser Thr Glu Ser Tyr Ser Gly Ala Asn Thr Leu						
		675		680		685
Asn Asn Asn Ser Met Phe Ala Met Lys Leu His Gly His Ser Lys Tyr						
		690		695		700
Gln Gln Gln Ser Leu Arg Ala Asn Lys Ser Tyr Phe Leu Phe Asp Asn						
		705		710		720
Arg Val Ile Ala Leu Gly Ser Gly Ile Glu Asn Asp Asp Lys Gln His						
		725		730		735
Thr Thr Glu Thr Thr Leu Phe Gln Phe Ala Val Pro Lys Leu Gln Ser						
		740		745		750
Val Ile Ile Asn Gly Lys Lys Val Asn Gln Leu Asp Thr Gln Leu Thr						
		755		760		765
Leu Asn Asn Ala Asp Thr Leu Ile Asp Pro Ala Gly Asn Leu Tyr Lys						
		770		775		780
Leu Thr Lys Gly Gln Thr Val Lys Phe Ser Tyr Gln Lys Gln His Ser						
		785		790		800
Leu Asp Asp Arg Asn Ser Lys Pro Thr Glu Gln Leu Phe Ala Thr Ala						
		805		810		815

ES 2 636 653 T3

Val	Ile	Ser	His	Gly	Lys	Ala	Pro	Ser	Asn	Glu	Asn	Tyr	Glu	Tyr	Ala	
			820					825					830			
Ile	Ala	Ile	Glu	Ala	Gln	Asn	Asn	Lys	Ala	Pro	Lys	Tyr	Thr	Val	Leu	
		835					840					845				
Gln	His	Asn	Asp	Gln	Leu	His	Ala	Val	Lys	Asp	Lys	Ile	Thr	Gln	Glu	
		850				855					860					
Glu	Gly	Tyr	Gly	Phe	Phe	Glu	Ala	Thr	Lys	Leu	Lys	Ser	Ala	Asp	Ala	
865					870					875					880	
Thr	Leu	Leu	Ser	Ser	Asp	Ala	Pro	Val	Met	Val	Met	Ala	Lys	Ile	Gln	
				885					890					895		
Asn	Gln	Gln	Leu	Thr	Leu	Ser	Ile	Val	Asn	Pro	Asp	Leu	Asn	Leu	Tyr	
			900					905					910			
Gln	Gly	Arg	Glu	Lys	Asp	Gln	Phe	Asp	Asp	Lys	Gly	Asn	Gln	Ile	Glu	
		915					920					925				
Val	Ser	Val	Tyr	Ser	Arg	His	Trp	Leu	Thr	Ala	Glu	Ser	Gln	Ser	Thr	
		930				935					940					
Asn	Ser	Thr	Ile	Thr	Val	Lys	Gly	Ile	Trp	Lys	Leu	Thr	Thr	Pro	Gln	
945					950					955					960	
Pro	Gly	Val	Ile	Ile	Lys	His	His	Asn	Asn	Asn	Thr	Leu	Ile	Thr	Thr	
				965					970					975		
Thr	Thr	Ile	Gln	Ala	Thr	Pro	Thr	Val	Ile	Asn	Leu	Val	Lys			
			980					985					990			

<210> 28

<211> 2994

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético para Condroitinasa ABC I

<220>

<221> característica miscelánea

10 <222> (1086)..(1086)

<223> n e s a, c, g, o t

<400> 28

gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat ttaccatttt 60

gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct 120

ES 2 636 653 T3

gataaacgta	gcattatggg	aaaccaatct	cttttatgga	aatggaaagg	tggtagtagc	180
tttactttac	ataaaaaact	gattgtcccc	accgataaag	aagcatctaa	agcatgggga	240
cgctcatcca	cccccgtttt	ctcatttttg	ctttacaatg	aaaaaccgat	tgatggttat	300
cttactatcg	atttcggaga	aaaactcatt	tcaaccagtg	aggctcaggc	aggcttttaa	360
gtaaaattag	atttcactgg	ctggcgtagt	gtgggagtct	ctttaaataa	cgatcttgaa	420
aatcgagaga	tgaccttaaa	tgcaaccaat	acctcctctg	atggtagtca	agacagcatt	480
gggcgttctt	taggtgctaa	agtcgatagt	attcgtttta	aagcgccttc	taatgtgagt	540
cagggtgaaa	tctatatcga	ccgtattatg	ttttctgtcg	atgatgctcg	ctaccaatgg	600
tctgattatc	aagtaaaaac	tcgcttatca	gaacctgaaa	ttcaatttca	caacgtaaa	660
ccacaactac	ctgtaacacc	tgaaaattta	gcggccattg	atcttattcg	ccaacgtcta	720
attaatgaat	ttgtcggagg	tgaaaaagag	acaacacctg	cattagaaga	gaatatcagc	780
aaattaaaaa	gtgatttcga	tgctcttaat	actcacactt	tagcaaatgg	tggaaacgaa	840
ggcagacatc	tgatcactga	taaacaaatc	attatttatc	aaccagagaa	tcttaactct	900
caagataaac	aactatttga	taattatgtt	attttaggta	attacacgac	attaatgttt	960
aatattagcc	gtgcttatgt	gctggaaaaa	gatccacac	aaaaggcgca	actaaagcag	1020
atgtacttat	taatgacaaa	gcatttatta	gatcaaggct	ttgttaaagg	gagtgcctta	1080
gtgacnacc	atcactgggg	atacagttct	cgttgggtgt	atatttccac	gttattaatg	1140
tctgatgcac	taaaagaagc	gaacctacaa	actcaagttt	atgattcatt	actgtggtat	1200
tcacgtgagt	ttaaaagtag	ttttgatatg	aaagtaagtg	ctgatagctc	tgatctagat	1260
tatttcaata	ccttatctcg	ccaacattta	gccttattac	tactagagcc	tgatgatcaa	1320
aagcgtatca	acttagtta	tactttcagc	cattatatca	ctggcgcat	aacgcaagtg	1380
ccaccgggtg	gtaaagatgg	tttacgccct	gatggtacag	catggcgaca	tgaaggcaac	1440
tatccgggct	actctttccc	agcctttaaa	aatgcctctc	agcttattta	tttattacgc	1500
gatacaccat	tttcagtggg	tgaaagtggg	tggaaatagc	tgaaaaaagc	gatgggttca	1560
gcgtggatct	acagtaatcc	agaagtggga	ttaccgcttg	caggaagaca	ccctcttaac	1620
tcaccttcgt	taaaatcagt	cgctcaaggc	tattactggc	ttgccatgtc	tgcaaaatca	1680
tcgcctgata	aaacacttgc	atctatttat	cttgcgatta	gtgataaaac	acaaaatgaa	1740
tcaactgcta	tttttgagga	aactattaca	ccagcgtctt	tacctcaagg	tttctatgcc	1800
tttaatggcg	gtgcttttgg	tattcatcgt	tggcaagata	aaatggtgac	actgaaagct	1860
tataacacca	atgtttggtc	atctgaaatt	tataacaaag	ataaccgtta	tggccgttac	1920
caaagtcatg	gtgtcgctca	aatagtgagt	aatggctcgc	agctttcaca	gggctatcag	1980
caagaagggt	gggattggaa	tagaatgcca	ggggcaacca	ctatccacct	tcctcttaaa	2040
gacttagaca	gtcctaaacc	tcatacctta	atgcaacgtg	gagagcgtgg	atttagcgga	2100

ES 2 636 653 T3

```

acatcatccc ttgaaggtca atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgcgaat 2160
cttgagcggtt ttgatcctaa tttcactgcg aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac 2220
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc 2280
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg acaaagata 2340
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggttaattga tagcaatggc 2400
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcagggtttca 2460
gcggaataata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg gatcgatcac 2520
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2580
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca ggttcttcgt 2640
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2700
tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2760
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2820
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2880
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat cagggtttctg gtgataacac tgaactgacg 2940
tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaactct cgccactccc ttga 2994

```

<210> 29

<211> 997

<212> PRT

<213> Artificial

5

<220>

<223> Polipéptido sintético para Condroitinasa ABC I

<400> 29

```

Ala Thr Ser Asn Pro Ala Phe Asp Pro Lys Asn Leu Met Gln Ser Glu
1           5           10           15

```

```

Ile Tyr His Phe Ala Gln Asn Asn Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp
20           25           30

```

```

Lys Asn Ser Ile Leu Thr Leu Ser Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn
35           40           45

```

```

Gln Ser Leu Leu Trp Lys Trp Lys Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His
50           55           60

```

```

Lys Lys Leu Ile Val Pro Thr Asp Lys Glu Ala Ser Lys Ala Trp Gly
65           70           75           80

```

```

Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr Asn Glu Lys Pro
85           90           95

```

10

ES 2 636 653 T3

Ile	Asp	Gly	Tyr	Leu	Thr	Ile	Asp	Phe	Gly	Glu	Lys	Leu	Ile	Ser	Thr	100	105	110
Ser	Glu	Ala	Gln	Ala	Gly	Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr	Gly	Trp	115	120	125
Arg	Thr	Val	Gly	Val	Ser	Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Glu	Met	130	135	140
Thr	Leu	Asn	Ala	Thr	Asn	Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Gln	Asp	Ser	Ile	145	150	155
Gly	Arg	Ser	Leu	Gly	Ala	Lys	Val	Asp	Ser	Ile	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro	165	170	175
Ser	Asn	Val	Ser	Gln	Gly	Glu	Ile	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ile	Met	Phe	Ser	180	185	190
Val	Asp	Asp	Ala	Arg	Tyr	Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys	Thr	Arg	195	200	205
Leu	Ser	Glu	Pro	Glu	Ile	Gln	Phe	His	Asn	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Pro	210	215	220
Val	Thr	Pro	Glu	Asn	Leu	Ala	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	225	230	235
Ile	Asn	Glu	Phe	Val	Gly	Gly	Glu	Lys	Glu	Thr	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	245	250	255
Glu	Asn	Ile	Ser	Lys	Leu	Lys	Ser	Asp	Phe	Asp	Ala	Leu	Asn	Thr	His	260	265	270
Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gly	Thr	Gln	Gly	Arg	His	Leu	Ile	Thr	Asp	Lys	275	280	285
Gln	Ile	Ile	Ile	Tyr	Gln	Pro	Glu	Asn	Leu	Asn	Ser	Gln	Asp	Lys	Gln	290	295	300
Leu	Phe	Asp	Asn	Tyr	Val	Ile	Leu	Gly	Asn	Tyr	Thr	Thr	Leu	Met	Phe	305	310	315
Asn	Ile	Ser	Arg	Ala	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Asp	Pro	Thr	Gln	Lys	Ala	325	330	335
Gln	Leu	Lys	Gln	Met	Tyr	Leu	Leu	Met	Thr	Lys	His	Leu	Leu	Asp	Gln	340	345	350

ES 2 636 653 T3

Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr
 355 360 365
 Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu
 370 375 380
 Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr
 385 390 395 400
 Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser
 405 410 415
 Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu
 420 425 430
 Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr
 435 440 445
 Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly
 450 455 460
 Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn
 465 470 475 480
 Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile
 485 490 495
 Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn
 500 505 510
 Ser Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu
 515 520 525
 Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Leu Asn Ser Pro Ser Leu
 530 535 540
 Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser
 545 550 555 560
 Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys
 565 570 575
 Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala
 580 585 590
 Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile
 595 600 605
 His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn

ES 2 636 653 T3

610	615	620
Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr 625 630 635 640		
Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser 645 650 655		
Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg Met Pro Gly Ala 660 665 670		
Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His 675 680 685		
Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu 690 695 700		
Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asp Leu Ile Tyr Pro Ala Asn 705 710 715 720		
Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala 725 730 735		
Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp 740 745 750		
Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro 755 760 765		
Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro 770 775 780		
Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly 785 790 795 800		
Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln 805 810 815		
His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn 820 825 830		
Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser 835 840 845		
Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu 850 855 860		
Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg 865 870 875 880		

ES 2 636 653 T3

Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr
885 890 895

Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys
900 905 910

Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr
915 920 925

Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys
930 935 940

Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln
945 950 955 960

Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn
965 970 975

Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys
980 985 990

Leu Ser Pro Leu Pro
995

<210> 30

<211> 405

<212> PRT

<213> *Homo Sapiens*

<220>

<223> LOCUS (AAM60770) variante 1 de hialuronidasa 1

<400> 30

Met Ala Ala His Leu Leu Pro Ile Cys Ala Leu Phe Leu Thr Leu Leu
1 5 10 15

Asp Met Ala Gln Gly Phe Arg Gly Pro Leu Leu Pro Asn Arg Pro Phe
20 25 30

Thr Thr Val Trp Asn Ala Asn Thr Gln Trp Cys Leu Glu Arg His Gly
35 40 45

Val Asp Val Asp Val Ser Val Phe Asp Val Val Ala Asn Pro Gly Gln
50 55 60

Thr Phe Arg Gly Pro Asp Met Thr Ile Phe Tyr Ser Ser Gln Leu Gly
65 70 75 80

Thr Tyr Pro Tyr Tyr Thr Pro Thr Gly Glu Pro Val Phe Gly Gly Leu

ES 2 636 653 T3

85										90					95				
Pro	Gln	Asn	Ala	Ser	Leu	Ile	Ala	His	Leu	Ala	Arg	Thr	Phe	Gln	Asp				
			100					105						110					
Ile	Leu	Ala	Ala	Ile	Pro	Ala	Pro	Asp	Phe	Ser	Gly	Leu	Ala	Val	Ile				
		115					120					125							
Asp	Trp	Glu	Ala	Trp	Arg	Pro	Arg	Trp	Ala	Phe	Asn	Trp	Asp	Thr	Lys				
	130					135					140								
Asp	Ile	Tyr	Arg	Gln	Arg	Ser	Arg	Ala	Leu	Val	Gln	Ala	Gln	His	Pro				
145					150					155					160				
Asp	Trp	Pro	Ala	Pro	Gln	Val	Glu	Ala	Val	Ala	Gln	Asp	Gln	Phe	Gln				
				165					170					175					
Gly	Ala	Ala	Arg	Ala	Trp	Met	Ala	Gly	Thr	Leu	Gln	Leu	Gly	Arg	Ala				
			180					185						190					
Leu	Arg	Pro	Arg	Gly	Leu	Trp	Gly	Phe	Tyr	Gly	Phe	Pro	Asp	Cys	Tyr				
		195					200						205						
Asn	Tyr	Asp	Phe	Leu	Ser	Pro	Asn	Tyr	Thr	Gly	Gln	Cys	Pro	Ser	Gly				
	210					215					220								
Ile	Arg	Ala	Gln	Asn	Asp	Gln	Leu	Gly	Trp	Leu	Trp	Gly	Gln	Ser	Arg				
225					230					235					240				
Ala	Leu	Tyr	Pro	Ser	Ile	Tyr	Met	Pro	Ala	Val	Leu	Glu	Gly	Thr	Gly				
				245					250					255					
Lys	Ser	Gln	Met	Tyr	Val	Gln	His	Arg	Val	Ala	Glu	Ala	Phe	Arg	Val				
			260					265					270						
Ala	Val	Ala	Ala	Gly	Asp	Pro	Asn	Leu	Pro	Val	Leu	Pro	Tyr	Val	Gln				
		275					280						285						
Ile	Phe	Tyr	Asp	Thr	Thr	Asn	His	Phe	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Cys	Gln				
	290					295					300								
Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Met	Asp	Thr	Thr	Leu	Gly	Pro	Phe	Ile	Leu	Asn				
305					310					315					320				
Val	Thr	Ser	Gly	Ala	Leu	Leu	Cys	Ser	Gln	Ala	Leu	Cys	Ser	Gly	His				
				325					330					335					
Gly	Arg	Cys	Val	Arg	Arg	Thr	Ser	His	Pro	Lys	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu				
			340					345						350					

ES 2 636 653 T3

Asn Pro Ala Ser Phe Ser Ile Gln Leu Thr Pro Gly Gly Gly Pro Leu
 355 360 365

Ser Leu Arg Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Gln Ala Gln Met Ala Val
 370 375 380

Glu Phe Lys Cys Arg Cys Tyr Pro Gly Trp Gln Ala Pro Trp Cys Glu
 385 390 395 400

Arg Lys Ser Met Trp
 405

<210> 31
 <211> 473
 <212> PRT
 <213> *Homo Sapiens*

5

<220>
 <223> LOCUS (NP_003764) hialuronoglucosaminidasa 2; hialuronidasa 2
 <400> 31

Met Arg Ala Gly Pro Gly Pro Thr Val Thr Leu Ala Leu Val Leu Ala
 1 5 10 15

Val Ser Trp Ala Met Glu Leu Lys Pro Thr Ala Pro Pro Ile Phe Thr
 20 25 30

Gly Arg Pro Phe Val Val Ala Trp Asp Val Pro Thr Gln Asp Cys Gly
 35 40 45

Pro Arg Leu Lys Val Pro Leu Asp Leu Asn Ala Phe Asp Val Gln Ala
 50 55 60

Ser Pro Asn Glu Gly Phe Val Asn Gln Asn Ile Thr Ile Phe Tyr Arg
 65 70 75 80

Asp Arg Leu Gly Leu Tyr Pro Arg Phe Asp Ser Ala Gly Arg Ser Val
 85 90 95

His Gly Gly Val Pro Gln Asn Val Ser Leu Trp Ala His Arg Lys Met
 100 105 110

Leu Gln Lys Arg Val Glu His Tyr Ile Arg Thr Gln Glu Ser Ala Gly
 115 120 125

Leu Ala Val Ile Asp Trp Glu Asp Trp Arg Pro Val Trp Val Arg Asn
 130 135 140

Trp Gln Asp Lys Asp Val Tyr Arg Arg Leu Ser Arg Gln Leu Val Ala
 145 150 155 160

10

ES 2 636 653 T3

Ser Arg His Pro Asp Trp Pro Pro Asp Arg Ile Val Lys Gln Ala Gln
 165 170 175
 Tyr Glu Phe Glu Phe Ala Ala Gln Gln Phe Met Leu Glu Thr Leu Arg
 180 185 190
 Tyr Val Lys Ala Val Arg Pro Arg His Leu Trp Gly Phe Tyr Leu Phe
 195 200 205
 Pro Asp Cys Tyr Asn His Asp Tyr Val Gln Asn Trp Glu Ser Tyr Thr
 210 215 220
 Gly Arg Cys Pro Asp Val Glu Val Ala Arg Asn Asp Gln Leu Ala Trp
 225 230 235 240
 Leu Trp Ala Glu Ser Thr Ala Leu Phe Pro Ser Val Tyr Leu Asp Glu
 245 250 255
 Thr Leu Ala Ser Ser Arg His Gly Arg Asn Phe Val Ser Phe Arg Val
 260 265 270
 Gln Glu Ala Leu Arg Val Ala Arg Thr His His Ala Asn His Ala Leu
 275 280 285
 Pro Val Tyr Val Phe Thr Arg Pro Thr Tyr Ser Arg Arg Leu Thr Gly
 290 295 300
 Leu Ser Glu Met Asp Leu Ile Ser Thr Ile Gly Glu Ser Ala Ala Leu
 305 310 315 320
 Gly Ala Ala Gly Val Ile Leu Trp Gly Asp Ala Gly Tyr Thr Thr Ser
 325 330 335
 Thr Glu Thr Cys Gln Tyr Leu Lys Asp Tyr Leu Thr Arg Leu Leu Val
 340 345 350
 Pro Tyr Val Val Asn Val Ser Trp Ala Thr Gln Tyr Cys Ser Arg Ala
 355 360 365
 Gln Cys His Gly His Gly Arg Cys Val Arg Arg Asn Pro Ser Ala Ser
 370 375 380
 Thr Phe Leu His Leu Ser Thr Asn Ser Phe Arg Leu Val Pro Gly His
 385 390 395 400
 Ala Pro Gly Glu Pro Gln Leu Arg Pro Val Gly Glu Leu Ser Trp Ala
 405 410 415

ES 2 636 653 T3

Asp Ile Asp His Leu Gln Thr His Phe Arg Cys Gln Cys Tyr Leu Gly
420 425 430

Trp Ser Gly Glu Gln Cys Gln Trp Asp His Arg Gln Ala Ala Gly Gly
435 440 445

Ala Ser Glu Ala Trp Ala Gly Ser His Leu Thr Ser Leu Leu Ala Leu
450 455 460

Ala Ala Leu Ala Phe Thr Trp Thr Leu
465 470

<210> 32
<211> 417
<212> PRT
<213> *Homo Sapiens*

<220>
<223> LOCUS (NP_003540) hialuronoglucosaminidasa 3; hialuronidasa 3

<400> 32

Met Thr Thr Gln Leu Gly Pro Ala Leu Val Leu Gly Val Ala Leu Cys
1 5 10 15

Leu Gly Cys Gly Gln Pro Leu Pro Gln Val Pro Glu Arg Pro Phe Ser
20 25 30

Val Leu Trp Asn Val Pro Ser Ala His Cys Glu Ala Arg Phe Gly Val
35 40 45

His Leu Pro Leu Asn Ala Leu Gly Ile Ile Ala Asn Arg Gly Gln His
50 55 60

Phe His Gly Gln Asn Met Thr Ile Phe Tyr Lys Asn Gln Leu Gly Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Tyr Phe Gly Pro Arg Gly Thr Ala His Asn Gly Gly Ile Pro
85 90 95

Gln Ala Leu Pro Leu Asp Arg His Leu Ala Leu Ala Ala Tyr Gln Ile
100 105 110

His His Ser Leu Arg Pro Gly Phe Ala Gly Pro Ala Val Leu Asp Trp
115 120 125

Glu Glu Trp Cys Pro Leu Trp Ala Gly Asn Trp Gly Arg Arg Arg Ala
130 135 140

Tyr Gln Ala Ala Ser Trp Ala Trp Ala Gln Gln Val Phe Pro Asp Leu
145 150 155 160

ES 2 636 653 T3

```

Asp Pro Gln Glu Gln Leu Tyr Lys Ala Tyr Thr Gly Phe Glu Gln Ala
      165                      170                      175

Ala Arg Ala Leu Met Glu Asp Thr Leu Arg Val Ala Gln Ala Leu Arg
      180                      185                      190

Pro His Gly Leu Trp Gly Phe Tyr His Tyr Pro Ala Cys Gly Asn Gly
      195                      200                      205

Trp His Ser Met Ala Ser Asn Tyr Thr Gly Arg Cys His Ala Ala Thr
      210                      215                      220

Leu Ala Arg Asn Thr Gln Leu His Trp Leu Trp Ala Ala Ser Ser Ala
      225                      230                      235                      240

Leu Phe Pro Ser Ile Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Pro Pro Ala His His
      245                      250                      255

Gln Ala Phe Val Arg His Arg Leu Glu Glu Ala Phe Arg Val Ala Leu
      260                      265                      270

Val Gly His Arg His Pro Leu Pro Val Leu Ala Tyr Val Arg Leu Thr
      275                      280                      285

His Arg Arg Ser Gly Arg Phe Leu Ser Gln Asp Asp Leu Val Gln Ser
      290                      295                      300

Ile Gly Val Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ala Gly Val Val Leu Trp Gly
      305                      310                      315                      320

Asp Leu Ser Leu Ser Ser Ser Glu Glu Glu Cys Trp His Leu His Asp
      325                      330                      335

Tyr Leu Val Asp Thr Leu Gly Pro Tyr Val Ile Asn Val Thr Arg Ala
      340                      345                      350

Ala Met Ala Cys Ser His Gln Arg Cys His Gly His Gly Arg Cys Ala
      355                      360                      365

Arg Arg Asp Pro Gly Gln Met Glu Ala Phe Leu His Leu Trp Pro Asp
      370                      375                      380

Gly Ser Leu Gly Asp Trp Lys Ser Phe Ser Cys His Cys Tyr Trp Gly
      385                      390                      395                      400

Trp Ala Gly Pro Thr Cys Gln Glu Pro Arg Pro Gly Pro Lys Glu Ala
      405                      410                      415

```

Val

<210> 33
 <211> 481
 <212> PRT
 <213> *Homo Sapiens*

<220>
 <223> LOCUS (NP_0036401) hialuronoglucosaminidasa 4; hialuronidasa 4

ES 2 636 653 T3

<400> 33

```

Met Lys Val Leu Ser Glu Gly Gln Leu Lys Leu Cys Val Val Gln Pro
1      5      10      15

Val His Leu Thr Ser Trp Leu Leu Ile Phe Phe Ile Leu Lys Ser Ile
      20      25      30

Ser Cys Leu Lys Pro Ala Arg Leu Pro Ile Tyr Gln Arg Lys Pro Phe
      35      40      45

Ile Ala Ala Trp Asn Ala Pro Thr Asp Gln Cys Leu Ile Lys Tyr Asn
      50      55      60

Leu Arg Leu Asn Leu Lys Met Phe Pro Val Ile Gly Ser Pro Leu Ala
65      70      75      80

Lys Ala Arg Gly Gln Asn Val Thr Ile Phe Tyr Val Asn Arg Leu Gly
      85      90      95

Tyr Tyr Pro Trp Tyr Thr Ser Gln Gly Val Pro Ile Asn Gly Gly Leu
      100      105      110

Pro Gln Asn Ile Ser Leu Gln Val His Leu Glu Lys Ala Asp Gln Asp
      115      120      125

Ile Asn Tyr Tyr Ile Pro Ala Glu Asp Phe Ser Gly Leu Ala Val Ile
      130      135      140

Asp Trp Glu Tyr Trp Arg Pro Gln Trp Ala Arg Asn Trp Asn Ser Lys
145      150      155      160

Asp Val Tyr Arg Gln Lys Ser Arg Lys Leu Ile Ser Asp Met Gly Lys
      165      170      175

Asn Val Ser Ala Thr Asp Ile Glu Tyr Leu Ala Lys Val Thr Phe Glu
      180      185      190

Glu Ser Ala Lys Ala Phe Met Lys Glu Thr Ile Lys Leu Gly Ile Lys
      195      200      205

```

ES 2 636 653 T3

Ser Arg Pro Lys Gly Leu Trp Gly Tyr Tyr Leu Tyr Pro Asp Cys His
 210 215 220
 Asn Tyr Asn Val Tyr Ala Pro Asn Tyr Ser Gly Ser Cys Pro Glu Asp
 225 230 235 240
 Glu Val Leu Arg Asn Asn Glu Leu Ser Trp Leu Trp Asn Ser Ser Ala
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Pro Ser Ile Cys Val Trp Lys Ser Leu Gly Asp Ser Glu
 260 265 270
 Asn Ile Leu Arg Phe Ser Lys Phe Arg Val His Glu Ser Met Arg Ile
 275 280 285
 Ser Thr Met Thr Ser His Asp Tyr Ala Leu Pro Val Phe Val Tyr Thr
 290 295 300
 Arg Leu Gly Tyr Arg Asp Glu Pro Leu Phe Phe Leu Ser Lys Gln Asp
 305 310 315 320
 Leu Val Ser Thr Ile Gly Glu Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ala Gly Ile
 325 330 335
 Val Ile Trp Gly Asp Met Asn Leu Thr Ala Ser Lys Ala Asn Cys Thr
 340 345 350
 Lys Val Lys Gln Phe Val Ser Ser Asp Leu Gly Ser Tyr Ile Ala Asn
 355 360 365
 Val Thr Arg Ala Ala Glu Val Cys Ser Leu His Leu Cys Arg Asn Asn
 370 375 380
 Gly Arg Cys Ile Arg Lys Met Trp Asn Ala Pro Ser Tyr Leu His Leu
 385 390 395 400
 Asn Pro Ala Ser Tyr His Ile Glu Ala Ser Glu Asp Gly Glu Phe Thr
 405 410 415
 Val Lys Gly Lys Ala Ser Asp Thr Asp Leu Ala Val Met Ala Asp Thr
 420 425 430
 Phe Ser Cys His Cys Tyr Gln Gly Tyr Glu Gly Ala Asp Cys Arg Glu
 435 440 445
 Ile Lys Thr Ala Asp Gly Cys Ser Gly Val Ser Pro Ser Pro Gly Ser
 450 455 460
 Leu Met Thr Leu Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ser Tyr Arg Ser Ile Gln
 465 470 475 480

Leu

<210> 34
 <211> 509
 <212> PRT
 <213> *Homo Sapiens*
 <220>

ES 2 636 653 T3

<223> LOCUS (NP_694589) molécula de adhesión de esperma 1 isoforma 2; proteína de superficie de esperma PH-20

<400> 34

```

Met Gly Val Leu Lys Phe Lys His Ile Phe Phe Arg Ser Phe Val Lys
 1           5           10           15

Ser Ser Gly Val Ser Gln Ile Val Phe Thr Phe Leu Leu Ile Pro Cys
          20           25           30

Cys Leu Thr Leu Asn Phe Arg Ala Pro Pro Val Ile Pro Asn Val Pro
          35           40           45

Phe Leu Trp Ala Trp Asn Ala Pro Ser Glu Phe Cys Leu Gly Lys Phe
 50           55           60

Asp Glu Pro Leu Asp Met Ser Leu Phe Ser Phe Ile Gly Ser Pro Arg
65           70           75           80

Ile Asn Ala Thr Gly Gln Gly Val Thr Ile Phe Tyr Val Asp Arg Leu
          85           90           95

Gly Tyr Tyr Pro Tyr Ile Asp Ser Ile Thr Gly Val Thr Val Asn Gly
          100          105          110

Gly Ile Pro Gln Lys Ile Ser Leu Gln Asp His Leu Asp Lys Ala Lys
          115          120          125

Lys Asp Ile Thr Phe Tyr Met Pro Val Asp Asn Leu Gly Met Ala Val
          130          135          140

Ile Asp Trp Glu Glu Trp Arg Pro Thr Trp Ala Arg Asn Trp Lys Pro
          145          150          155          160

Lys Asp Val Tyr Lys Asn Arg Ser Ile Glu Leu Val Gln Gln Gln Asn
          165          170          175

Val Gln Leu Ser Leu Thr Glu Ala Thr Glu Lys Ala Lys Gln Glu Phe
          180          185          190

```

ES 2 636 653 T3

Glu Lys Ala Gly Lys Asp Phe Leu Val Glu Thr Ile Lys Leu Gly Lys
 195 200 205
 Leu Leu Arg Pro Asn His Leu Trp Gly Tyr Tyr Leu Phe Pro Asp Cys
 210 215 220
 Tyr Asn His His Tyr Lys Lys Pro Gly Tyr Asn Gly Ser Cys Phe Asn
 225 230 235 240
 Val Glu Ile Lys Arg Asn Asp Asp Leu Ser Trp Leu Trp Asn Glu Ser
 245 250 255
 Thr Ala Leu Tyr Pro Ser Ile Tyr Leu Asn Thr Gln Gln Ser Pro Val
 260 265 270
 Ala Ala Thr Leu Tyr Val Arg Asn Arg Val Arg Glu Ala Ile Arg Val
 275 280 285
 Ser Lys Ile Pro Asp Ala Lys Ser Pro Leu Pro Val Phe Ala Tyr Thr
 290 295 300
 Arg Ile Val Phe Thr Asp Gln Val Leu Lys Phe Leu Ser Gln Asp Glu
 305 310 315 320
 Leu Val Tyr Thr Phe Gly Glu Thr Val Ala Leu Gly Ala Ser Gly Ile
 325 330 335
 Val Ile Trp Gly Thr Leu Ser Ile Met Arg Ser Met Lys Ser Cys Leu
 340 345 350
 Leu Leu Asp Asn Tyr Met Glu Thr Ile Leu Asn Pro Tyr Ile Ile Asn
 355 360 365
 Val Thr Leu Ala Ala Lys Met Cys Ser Gln Val Leu Cys Gln Glu Gln
 370 375 380
 Gly Val Cys Ile Arg Lys Asn Trp Asn Ser Ser Asp Tyr Leu His Leu
 385 390 395 400
 Asn Pro Asp Asn Phe Ala Ile Gln Leu Glu Lys Gly Gly Lys Phe Thr
 405 410 415
 Val Arg Gly Lys Pro Thr Leu Glu Asp Leu Glu Gln Phe Ser Glu Lys
 420 425 430
 Phe Tyr Cys Ser Cys Tyr Ser Thr Leu Ser Cys Lys Glu Lys Ala Asp
 435 440 445
 Val Lys Asp Thr Asp Ala Val Asp Val Cys Ile Ala Asp Gly Val Cys

ES 2 636 653 T3

450 455 460

Ile Asp Ala Phe Leu Lys Pro Pro Met Glu Thr Glu Glu Pro Gln Ile
465 470 475 480

Phe Tyr Asn Ala Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Thr Met Phe Ile Val
 485 490 495

Ser Ile Leu Phe Leu Ile Ile Ser Ser Val Ala Ser Leu
 500 505

<210> 35
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Polipéptido sintético, secuencia de aminoácidos para un péptido TAT

<400> 35

Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 1 5 10

<210> 36
<211> 1021
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Polipéptido sintético, secuencia de aminoácidos para un péptido TAT

<400> 36

Met Pro Ile Phe Arg Phe Thr Ala Leu Ala Met Thr Leu Gly Leu Leu
1 5 10 15

Ser Ala Pro Tyr Asn Ala Met Ala Ala Thr Ser Asn Pro Ala Phe Asp
 20 25 30

Pro Lys Asn Leu Met Gln Ser Glu Ile Tyr His Phe Ala Gln Asn Asn
 35 40 45

Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile Leu Thr Leu Ser
50 55 60

Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu Trp Lys Trp Lys
65 70 75 80

Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile Val Pro Thr Asp
 85 90 95

Lys Glu Ala Ser Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser
 100 105 110

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val
 625 630 635 640
 Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn
 645 650 655
 Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile
 660 665 670
 Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp
 675 680 685
 Asp Trp Asn Arg Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys
 690 695 700
 Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg
 705 710 715 720
 Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala
 725 730 735
 Phe Asn Leu Ile Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe
 740 745 750
 Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile
 755 760 765
 Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr
 770 775 780
 Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn
 785 790 795 800
 Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly
 805 810 815
 Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala
 820 825 830
 Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys
 835 840 845
 Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His
 850 855 860
 Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp
 865 870 875 880
 Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn

ES 2 636 653 T3

885

890

895

Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile
900 905 910

Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala
915 920 925

Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val
930 935 940

Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro
945 950 955 960

Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn
965 970 975

Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val
980 985 990

Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr
995 1000 1005

Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
1010 1015 1020

<210> 37

<211> 1021

<212> PRT

<213> *Proteus Vulgaris*

<220>

<223> proteina Condroitinasa ABCI

<400> 37

Met Pro Ile Phe Arg Phe Thr Ala Leu Ala Met Thr Leu Gly Leu Leu
1 5 10 15

Ser Ala Pro Tyr Asn Ala Met Ala Ala Thr Ser Asn Pro Ala Phe Asp
20 25 30

Pro Lys Asn Leu Met Gln Ser Glu Ile Tyr His Phe Ala Gln Asn Asn
35 40 45

Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile Leu Thr Leu Ser
50 55 60

Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu Trp Lys Trp Lys
65 70 75 80

Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile Val Pro Thr Asp

5

ES 2 636 653 T3

85				90				95							
Lys	Glu	Ala	Ser 100	Lys	Ala	Trp	Gly	Arg 105	Ser	Ser	Thr	Pro	Val 110	Phe	Ser
Phe	Trp	Leu 115	Tyr	Asn	Glu	Lys	Pro 120	Ile	Asp	Gly	Tyr	Leu 125	Thr	Ile	Asp
Phe	Gly 130	Glu	Lys	Leu	Ile	Ser 135	Thr	Ser	Glu	Ala	Gln 140	Ala	Gly	Phe	Lys
Val 145	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr 150	Gly	Trp	Arg	Ala	Val 155	Gly	Val	Ser	Leu	Asn 160
Asn	Asp	Leu	Glu	Asn 165	Arg	Glu	Met	Thr	Leu 170	Asn	Ala	Thr	Asn	Thr 175	Ser
Ser	Asp	Gly	Thr 180	Gln	Asp	Ser	Ile	Gly 185	Arg	Ser	Leu	Gly	Ala 190	Lys	Val
Asp	Ser	Ile 195	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro 200	Ser	Asn	Val	Ser	Gln 205	Gly	Glu	Ile
Tyr	Ile 210	Asp	Arg	Ile	Met 215	Phe	Ser	Val	Asp	Asp	Ala 220	Arg	Tyr	Gln	Trp
Ser 225	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys 230	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu 235	Pro	Glu	Ile	Gln	Phe 240
His	Asn	Val	Lys 245	Pro	Gln	Leu	Pro	Val 250	Thr	Pro	Glu	Asn	Leu	Ala 255	Ala
Ile	Asp	Leu 260	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	Ile 265	Asn	Glu	Phe	Val	Gly 270	Gly	Glu
Lys	Glu	Thr 275	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu 280	Glu	Asn	Ile	Ser	Lys 285	Leu	Lys	Ser
Asp	Phe 290	Asp	Ala	Leu	Asn	Ile 295	His	Thr	Leu	Ala	Asn 300	Gly	Gly	Thr	Gln
Gly 305	Arg	His	Leu	Ile	Thr 310	Asp	Lys	Gln	Ile	Ile 315	Ile	Tyr	Gln	Pro	Glu 320
Asn	Leu	Asn	Ser	Gln 325	Asp	Lys	Gln	Leu	Phe 330	Asp	Asn	Tyr	Val	Ile 335	Leu
Gly	Asn	Tyr 340	Thr	Thr	Leu	Met	Phe	Asn 345	Ile	Ser	Arg	Ala	Tyr 350	Val	Leu

ES 2 636 653 T3

Glu	Lys	Asp	Pro	Thr	Gln	Lys	Ala	Gln	Leu	Lys	Gln	Met	Tyr	Leu	Leu	355	360	365	
Met	Thr	Lys	His	Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Phe	Val	Lys	Gly	Ser	Ala	Leu	370	375	380	
Val	Thr	Thr	His	His	Trp	Gly	Tyr	Ser	Ser	Arg	Trp	Trp	Tyr	Ile	Ser	385	390	395	400
Thr	Leu	Leu	Met	Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Asn	Leu	Gln	Thr	Gln	405	410	415	
Val	Tyr	Asp	Ser	Leu	Leu	Trp	Tyr	Ser	Arg	Glu	Phe	Lys	Ser	Ser	Phe	420	425	430	
Asp	Met	Lys	Val	Ser	Ala	Asp	Ser	Ser	Asp	Leu	Asp	Tyr	Phe	Asn	Thr	435	440	445	
Leu	Ser	Arg	Gln	His	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Glu	Pro	Asp	Asp	Gln		450	455	460	
Lys	Arg	Ile	Asn	Leu	Val	Asn	Thr	Phe	Ser	His	Tyr	Ile	Thr	Gly	Ala	465	470	475	480
Leu	Thr	Gln	Val	Pro	Pro	Gly	Gly	Lys	Asp	Gly	Leu	Arg	Pro	Asp	Gly	485	490	495	
Thr	Ala	Trp	Arg	His	Glu	Gly	Asn	Tyr	Pro	Gly	Tyr	Ser	Phe	Pro	Ala	500	505	510	
Phe	Lys	Asn	Ala	Ser	Gln	Leu	Ile	Tyr	Leu	Leu	Arg	Asp	Thr	Pro	Phe	515	520	525	
Ser	Val	Gly	Glu	Ser	Gly	Trp	Asn	Asn	Leu	Lys	Lys	Ala	Met	Val	Ser	530	535	540	
Ala	Trp	Ile	Tyr	Ser	Asn	Pro	Glu	Val	Gly	Leu	Pro	Leu	Ala	Gly	Arg	545	550	555	560
His	Pro	Phe	Asn	Ser	Pro	Ser	Leu	Lys	Ser	Val	Ala	Gln	Gly	Tyr	Tyr	565	570	575	
Trp	Leu	Ala	Met	Ser	Ala	Lys	Ser	Ser	Pro	Asp	Lys	Thr	Leu	Ala	Ser	580	585	590	
Ile	Tyr	Leu	Ala	Ile	Ser	Asp	Lys	Thr	Gln	Asn	Glu	Ser	Thr	Ala	Ile	595	600	605	

ES 2 636 653 T3

Phe	Gly	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Ala	Ser	Leu	Pro	Gln	Gly	Phe	Tyr	Ala	610	615	620
Phe	Asn	Gly	Gly	Ala	Phe	Gly	Ile	His	Arg	Trp	Gln	Asp	Lys	Met	Val	625	630	635
Thr	Leu	Lys	Ala	Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn	645	650	655
Lys	Asp	Asn	Arg	Tyr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Ser	His	Gly	Val	Ala	Gln	Ile	660	665	670
Val	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu	Gly	Trp	675	680	685
Asp	Trp	Asn	Arg	Met	Glu	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro	Leu	Lys	690	695	700
Asp	Leu	Asp	Ser	Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly	Glu	Arg	705	710	715
Gly	Phe	Ser	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met	Met	Ala	725	730	735
Phe	Asn	Leu	Ile	Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro	Asn	Phe	740	745	750
Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile	Phe	Ile	755	760	765
Gly	Ser	Asn	Ile	Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu	Thr	Thr	770	775	780
Leu	Phe	Gln	His	Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp	Ile	Asn	785	790	795
Gly	Gln	Lys	Ile	Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln	Gln	Gly	805	810	815
Asp	Trp	Leu	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr	Gln	Ala	820	825	830
Glu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu	Asn	Lys	835	840	845
Asn	Arg	Gln	Pro	Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile	Asp	His	850	855	860

ES 2 636 653 T3

Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp
865 870 875 880

Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn
885 890 895

Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile
900 905 910

Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala
915 920 925

Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val
930 935 940

Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro
945 950 955 960

Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn
965 970 975

Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val
980 985 990

Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr
995 1000 1005

Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
1010 1015 1020

<210> 38

<211> 977

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N(delta)20 ABCI de *Proteus Vulgaris*

<400> 38

Ala Gln Asn Asn Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile
1 5 10 15

Leu Thr Leu Ser Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu
20 25 30

Trp Lys Trp Lys Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile
35 40 45

Val Pro Thr Asp Lys Glu Ala Ser Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr
50 55 60

10

ES 2 636 653 T3

Pro	Val	Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Gly	Tyr	65	70	75	80
Leu	Thr	Ile	Asp	Phe	Gly	Glu	Lys	Leu	Ile	Ser	Thr	Ser	Glu	Ala	Gln	85	90	95	
Ala	Gly	Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr	Gly	Trp	Arg	Ala	Val	Gly	100	105	110	
Val	Ser	Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Glu	Met	Thr	Leu	Asn	Ala	115	120	125	
Thr	Asn	Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Gln	Asp	Ser	Ile	Gly	Arg	Ser	Leu	130	135	140	
Gly	Ala	Lys	Val	Asp	Ser	Ile	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro	Ser	Asn	Val	Ser	145	150	155	160
Gln	Gly	Glu	Ile	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ile	Met	Phe	Ser	Val	Asp	Asp	Ala	165	170	175	
Arg	Tyr	Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Pro	180	185	190	
Glu	Ile	Gln	Phe	His	Asn	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Glu	195	200	205	
Asn	Leu	Ala	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	Ile	Asn	Glu	Phe	210	215	220	
Val	Gly	Gly	Glu	Lys	Glu	Thr	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	225	230	235	240
Lys	Leu	Lys	Ser	Asp	Phe	Asp	Ala	Leu	Asn	Ile	His	Thr	Leu	Ala	Asn	245	250	255	
Gly	Gly	Thr	Gln	Gly	Arg	His	Leu	Ile	Thr	Asp	Lys	Gln	Ile	Ile	Ile	260	265	270	
Tyr	Gln	Pro	Glu	Asn	Leu	Asn	Ser	Gln	Asp	Lys	Gln	Leu	Phe	Asp	Asn	275	280	285	
Tyr	Val	Ile	Leu	Gly	Asn	Tyr	Thr	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Ser	Arg	290	295	300	
Ala	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Asp	Pro	Thr	Gln	Lys	Ala	Gln	Leu	Lys	Gln	305	310	315	320

ES 2 636 653 T3

Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys
325 330 335

Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp
340 345 350

Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn
355 360 365

Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe
370 375 380

Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp
385 390 395 400

Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu Leu Leu Glu
405 410 415

Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr
420 425 430

Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu
435 440 445

Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr
450 455 460

Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg
465 470 475 480

Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys
485 490 495

Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro
500 505 510

Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala
515 520 525

Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys
530 535 540

Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu
545 550 555 560

Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln
565 570 575

Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln

ES 2 636 653 T3

580						585						590					
Asp	Lys	Met	Val	Thr	Leu	Lys	Ala	Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser		
		595					600					605					
Glu	Ile	Tyr	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg	Tyr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Ser	His	Gly		
	610					615					620						
Val	Ala	Gln	Ile	Val	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln		
625					630					635					640		
Gln	Glu	Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg	Met	Glu	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His		
				645					650					655			
Leu	Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser	Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln		
			660					665					670				
Arg	Gly	Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr		
		675					680					685					
Gly	Met	Met	Ala	Phe	Asn	Leu	Ile	Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe		
	690					695					700						
Asp	Pro	Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His		
					710					715					720		
Leu	Ile	Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile	Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn		
				725					730					735			
Val	Glu	Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His	Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr		
			740					745					750				
Leu	Trp	Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr		
		755					760					765					
Leu	Gln	Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu		
	770					775					780						
Ile	Thr	Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser		
					790					795					800		
Ala	Glu	Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro	Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala		
				805					810					815			
Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met		
			820					825					830				
Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu	Lys	Met	Gly	Glu	Met	Ala	Gln	Lys		
		835					840					845					

ES 2 636 653 T3

Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp
850 855 860

Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe
865 870 875 880

Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys
885 890 895

Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser
900 905 910

Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro
915 920 925

Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys
930 935 940

Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr
945 950 955 960

Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu
965 970 975

Pro

<210> 39

<211> 937

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N (delta) 60 proteína ABCI

<400> 39

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

Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr
20 25 30

Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys
35 40 45

Leu Ile Ser Thr Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp
50 55 60

10 Phe Thr Gly Trp Arg Ala Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu

ES 2 636 653 T3

65		70		75		80
Asn Arg Glu Met Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser Ser Asp Gly Thr						
		85		90		95
Gln Asp Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg						
		100		105		110
Phe Lys Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg						
		115		120		125
Ile Met Phe Ser Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp Ser Asp Tyr Gln						
		130		135		140
Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys						
		145		150		155
Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile						
		165		170		175
Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn						
		180		185		190
Leu Ala Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala						
		195		200		205
Leu Asn Ile His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu						
		210		215		220
Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser						
		225		230		235
Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr						
		245		250		255
Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro						
		260		265		270
Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His						
		275		280		285
Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His						
		290		295		300
His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met						
		305		310		315
Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser						
		325		330		335

ES 2 636 653 T3

Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val
 340 345 350
 Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln
 355 360 365
 His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn
 370 375 380
 Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val
 385 390 395 400
 Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg
 405 410 415
 His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala
 420 425 430
 Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu
 435 440 445
 Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr
 450 455 460
 Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn
 465 470 475 480
 Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met
 485 490 495
 Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala
 500 505 510
 Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr
 515 520 525
 Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly
 530 535 540
 Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala
 545 550 555 560
 Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg
 565 570 575
 Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly
 580 585 590

ES 2 636 653 T3

Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu	Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg	595	600	605
Met	Glu	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser	610	615	620
Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly	Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	625	630	635
Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met	Met	Ala	Phe	Asn	Leu	Ile	645	650	655
Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro	Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys	660	665	670
Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile	Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile	675	680	685
Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu	Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His	690	695	700
Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp	Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	705	710	715
Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln	Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile	725	730	735
Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr	Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	740	745	750
Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu	Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro	755	760	765
Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro	770	775	780
Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met	Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu	785	790	795
Lys	Met	Gly	Glu	Met	Ala	Gln	Lys	Phe	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Leu	Tyr	805	810	815
Gln	Val	Leu	Arg	Lys	Asp	Lys	Asp	Val	His	Ile	Ile	Leu	Asp	Lys	Leu	820	825	830
Ser	Asn	Val	Thr	Gly	Tyr	Ala	Phe	Tyr	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Glu	Asp	835	840	845

ES 2 636 653 T3

Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg
850 855 860

Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met
865 870 875 880

Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn
885 890 895

Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val
900 905 910

Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro
915 920 925

Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
930 935

<210> 40

<211> 858

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, N (delta) 60 C(delta)80 Condroitinasa ABCI que tiene secuencias gwra y dalni

<400> 40

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

Lys Ala Trp Gly Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr
20 25 30

Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys
35 40 45

Leu Ile Ser Thr Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp
50 55 60

Phe Thr Gly Trp Arg Ala Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu
65 70 75 80

Asn Arg Glu Met Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser Ser Asp Gly Thr
85 90 95

Gln Asp Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg
100 105 110

Phe Lys Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg
115 120 125

ES 2 636 653 T3

Ile	Met	Phe	Ser	Val	Asp	Asp	Ala	Arg	Tyr	Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	130	135	140
Val	Lys	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Pro	Glu	Ile	Gln	Phe	His	Asn	Val	Lys	145	150	155
Pro	Gln	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Glu	Asn	Leu	Ala	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	165	170	175
Arg	Gln	Arg	Leu	Ile	Asn	Glu	Phe	Val	Gly	Gly	Glu	Lys	Glu	Thr	Asn	180	185	190
Leu	Ala	Leu	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Lys	Leu	Lys	Ser	Asp	Phe	Asp	Ala	195	200	205
Leu	Asn	Ile	His	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gly	Thr	Gln	Gly	Arg	His	Leu	210	215	220
Ile	Thr	Asp	Lys	Gln	Ile	Ile	Ile	Tyr	Gln	Pro	Glu	Asn	Leu	Asn	Ser	225	230	235
Gln	Asp	Lys	Gln	Leu	Phe	Asp	Asn	Tyr	Val	Ile	Leu	Gly	Asn	Tyr	Thr	245	250	255
Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Ser	Arg	Ala	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Asp	Pro	260	265	270
Thr	Gln	Lys	Ala	Gln	Leu	Lys	Gln	Met	Tyr	Leu	Leu	Met	Thr	Lys	His	275	280	285
Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Phe	Val	Lys	Gly	Ser	Ala	Leu	Val	Thr	Thr	His	290	295	300
His	Trp	Gly	Tyr	Ser	Ser	Arg	Trp	Trp	Tyr	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Met	305	310	315
Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Asn	Leu	Gln	Thr	Gln	Val	Tyr	Asp	Ser	325	330	335
Leu	Leu	Trp	Tyr	Ser	Arg	Glu	Phe	Lys	Ser	Ser	Phe	Asp	Met	Lys	Val	340	345	350
Ser	Ala	Asp	Ser	Ser	Asp	Leu	Asp	Tyr	Phe	Asn	Thr	Leu	Ser	Arg	Gln	355	360	365
His	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Glu	Pro	Asp	Asp	Gln	Lys	Arg	Ile	Asn	370	375	380

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

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

<210> 41

<211> 2976

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de TAT-Condroitinasa ABC I N(delta)20

<220>

<221> característica miscelánea

<222> (1068)..(1068)

<223> n e s a, c, g, o t

<400> 41

ES 2 636 653 T3

```

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gcgcacaaaa taaccatta 60
gcagacttct catcagataa aaactcaata ctaacgttat ctgataaacg tagcattatg 120
ggaaaccaat ctcttttatg gaaatggaaa ggtggtagta gctttacttt acataaaaaa 180
ctgattgtcc ccaccgataa agaagcatct aaagcatggg gacgctcatc caccgccgtt 240
ttctcatttt ggctttacaa tgaaaaaccg attgatgggt atcttactat cgatttcgga 300
gaaaaactca tttcaaccag tgaggtcag gcaggcttta aagtaaaatt agatttcact 360
ggctggcgta ctgtgggagt ctctttaaat aacgatcttg aaaatcgaga gatgacctta 420
aatgcaacca atacctctc tgatggtact caagacagca ttgggcgttc tttagggtgct 480
aaagtcgata gtattcgttt taaagcgctt tctaattgta gtcagggtga aatctatatc 540
gaccgtatta tgttttctgt cgatgatgct cgctaccaat ggtctgatta tcaagtaaaa 600
actcgcttat cagaacctga aattcaattt cacaacgtaa agccacaact acctgtaaca 660
cctgaaaatt tagcggccat tgatcttatt cgccaacgtc taattaatga atttgtcgga 720
ggtgaaaaag agacaaacct cgcattagaa gagaatatca gcaaattaaa aagtgatctc 780
gatgctctta atactcacac tttagcaaat ggtggaacgc aaggcagaca tctgatcact 840
gataaacaaa tcattattta tcaaccagag aatcttaact ctcaagataa acaactatct 900
gataattatg ttatttttagg taattacacg acattaatgt ttaatatag ccgtgcttat 960
gtgctggaaa aagatccac aaaaaggcg caactaaagc agatgtactt attaagtaca 1020
aagcatttat tagatcaagg ctttgttaaa gggagtgcct tagtgacnac ccatcactgg 1080
ggatacagtt ctggttggtg gtatatttcc acgttattaa tgtctgatgc actaaaagaa 1140
gcgaacctac aaactcaagt ttatgattca ttactgtggt attcacgtga gtttaaaagt 1200
agttttgata tgaaagtaag tgctgatagc tctgatctag attatttcaa taccttatct 1260
cgccaacatt tagccttatt actactagag cctgatgatc aaaagcgtat caacttagtt 1320
aatactttca gccattatat cactggcgca ttaacgcaag tgccaccggg tggtaaagat 1380
ggtttacgcc ctgatggtac agcatggcga catgaaggca actatccggg ctactctttc 1440
ccagccttta aaaatgcctc tcagcttatt tatttattac gcgatacacc attttcagt 1500
ggtgaaagtg gttggaatag cctgaaaaaa gcgatgggtt cagcgtggat ctacagtaat 1560
ccagaagtig gattaccgct tgcaggaaga caccctctta actcaccttc gttaaaatca 1620
gtcgcctcaag gctattactg gcttgccatg tctgcaaaat catcgctga taaaacactt 1680
gcatctatct atcttgcat tagtgataaa acacaaaatg aatcaactgc tatttttgga 1740

```

ES 2 636 653 T3

```

gaaactatta caccagcgtc tttacctcaa ggtttctatg cctttaatgg cgggtgctttt 1800
ggtattcatc gttggcaaga taaaatggtg aactgaaag cttataacac caatggttgg 1860
tcatctgaaa ttataacaa agataaccgt tatggccgtt accaaagtca tgggtgctgct 1920
caaatagtga gtaatggctc gcagctttca cagggctatc agcaagaagg ttgggattgg 1980
aatagaatgc caggggcaac cactatccac cttcctctta aagacttaga cagtcctaaa 2040
cctcatacct taatgcaacg tggagagcgt ggatttagcg gaacatcatc ccttgaaggt 2100
caatatggca tgatggcatt cgatcttatt tatcccgcca atcttgagcg ttttgatcct 2160
aatttcactg cgaaaaagag tgtattagcc gctgataatc acttaatttt tattggtagc 2220
aatataaata gtagtgataa aaataaaaat gttgaaacga ccttattcca acatgccatt 2280
actccaacat taaataccct ttggattaat ggacaaaaga tagaaaacat gccttatcaa 2340
acaacacttc aacaaggtga ttggttaatt gatagcaatg gcaatggtta cttaattact 2400
caagcagaaa aagtaaagt aagtcgcca catcagggtt cagcggaaaa taaaaatcgc 2460
caaccgacag aaggaaactt tagctcggca tggatcgatc acagcactcg ccccaaagat 2520
gccagttatg agtatatggt ctttttagat gcgacacctg aaaaaatggg agagatggca 2580
caaaaattcc gtgaaaataa tgggttatat caggttcttc gtaaggataa agacgttcat 2640
attattctcg ataaactcag caatgtaacg ggatatgcct tttatcagcc agcatcaatt 2700
gaagacaaat ggatcaaaaa ggttaataaa cctgcaattg tgatgactca tcgacaaaaa 2760
gacactctta ttgtcagtgc agttacacct gatttaaata tgactcgcca aaaagcagca 2820
actcctgtca ccatcaatgt cagattaat ggcaaatggc aatctgctga taaaaatagt 2880
gaagtgaaat atcagggttc tgggtgatac actgaactga cgtttacgag ttactttggt 2940
attccacaag aaatcaaact ctgcgcaact ccttga 2976

```

<210> 42

<211> 991

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, polipéptido de fusión de TAT de VIH-1 Condroitinasa ABC I-N(delta)20

<400> 42

```

Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Gln Cys Ala Gln
1           5           10           15

```

```

Asn Asn Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile Leu Thr
          20           25           30

```

```

Leu Ser Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu Trp Lys
          35           40           45

```

ES 2 636 653 T3

Trp	Lys	Gly	Gly	Ser	Ser	Phe	Thr	Leu	His	Lys	Lys	Leu	Ile	Val	Pro	
	50					55						60				
Thr	Asp	Lys	Glu	Ala	Ser	Lys	Ala	Trp	Gly	Arg	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	
65					70					75					80	
Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Gly	Tyr	Leu	Thr	
				85					90					95		
Ile	Asp	Phe	Gly	Glu	Lys	Leu	Ile	Ser	Thr	Ser	Glu	Ala	Gln	Ala	Gly	
			100					105					110			
Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr	Gly	Trp	Arg	Thr	Val	Gly	Val	Ser	
		115					120					125				
Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Glu	Met	Thr	Leu	Asn	Ala	Thr	Asn	
		130					135					140				
Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Gln	Asp	Ser	Ile	Gly	Arg	Ser	Leu	Gly	Ala	
145					150					155					160	
Lys	Val	Asp	Ser	Ile	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro	Ser	Asn	Val	Ser	Gln	Gly	
				165					170					175		
Glu	Ile	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ile	Met	Phe	Ser	Val	Asp	Asp	Ala	Arg	Tyr	
			180					185					190			
Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Pro	Glu	Ile	
		195					200					205				
Gln	Phe	His	Asn	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Glu	Asn	Leu	
	210					215					220					
Ala	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	Ile	Asn	Glu	Phe	Val	Gly	
225					230					235					240	
Gly	Glu	Lys	Glu	Thr	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Lys	Leu	
				245					250					255		
Lys	Ser	Asp	Phe	Asp	Ala	Leu	Asn	Thr	His	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gly	
			260					265					270			
Thr	Gln	Gly	Arg	His	Leu	Ile	Thr	Asp	Lys	Gln	Ile	Ile	Ile	Tyr	Gln	
		275					280					285				
Pro	Glu	Asn	Leu	Asn	Ser	Gln	Asp	Lys	Gln	Leu	Phe	Asp	Asn	Tyr	Val	
	290					295					300					

ES 2 636 653 T3

```

Ile Leu Gly Asn Tyr Thr Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr
305                      310                      315                      320

Val Leu Glu Lys Asp Pro Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr
                      325                      330                      335

Leu Leu Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser
                      340                      345                      350

Ala Leu Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr
                      355                      360                      365

Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln
370                      375                      380

Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser
385                      390                      395                      400

Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe
                      405                      410                      415

Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp
                      420                      425                      430

Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr
435                      440                      445

Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro
450                      455                      460

Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe
465                      470                      475                      480

Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr
                      485                      490                      495

Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn Ser Leu Lys Lys Ala Met
500                      505                      510

Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala
515                      520                      525

Gly Arg His Pro Leu Asn Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly
530                      535                      540

Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu
545                      550                      555                      560

Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr

```

ES 2 636 653 T3

565								570				575			
Ala	Ile	Phe	Gly	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Ala	Ser	Leu	Pro	Gln	Gly	Phe
			580					585					590		
Tyr	Ala	Phe	Asn	Gly	Gly	Ala	Phe	Gly	Ile	His	Arg	Trp	Gln	Asp	Lys
			595				600					605			
Met	Val	Thr	Leu	Lys	Ala	Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser	Glu	Ile
			610				615					620			
Tyr	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg	Tyr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Ser	His	Gly	Val	Ala
			625				630				635				640
Gln	Ile	Val	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu
				645					650					655	
Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg	Met	Pro	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro
			660					665					670		
Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser	Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly
			675				680					685			
Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met
			690				695					700			
Met	Ala	Phe	Asp	Leu	Ile	Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro
			705				710				715				720
Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile
				725					730					735	
Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile	Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu
			740					745					750		
Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His	Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp
			755				760					765			
Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln
			770				775					780			
Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr
			785				790				795				800
Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu
				805					810					815	
Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro	Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile
			820					825					830		

ES 2 636 653 T3

Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe
 835 840 845
 Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg
 850 855 860
 Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His
 865 870 875 880
 Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln
 885 890 895
 Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala
 900 905 910
 Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val
 915 920 925
 Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr
 930 935 940
 Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser
 945 950 955 960
 Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr
 965 970 975
 Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
 980 985 990

<210> 43

<211> 2856

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de TAT de VIH-1-Condroitinasa ABC I N (delta) 60

<220>

<221> característica miscelánea

10 <222> (948)..(948)

<223> n e s a, c, g, o t

<400> 43

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gctttacttt acataaaaaa	60
ctgattgtcc ccaccgataa agaagcatct aaagcatggg gacgctcatc caccgccgtt	120
ttctcathtt ggctttacaa tgaaaaaccg attgatgggt atcttactat cgatttcgga	180
gaaaaactca tttcaaccag tgaggctcag gcaggcttta aagtaaaatt agatttcact	240

ES 2 636 653 T3

ggctggcgta	ctgtgggagt	ctctttaaat	aacgatcttg	aaaatcgaga	gatgacctta	300
aatgcaacca	atacctcctc	tgatgggtact	caagacagca	ttgggcgttc	tttaggtgct	360
aaagtcgata	gtattcgttt	taaagcgctt	tctaattgtga	gtcagggtga	aatctatatc	420
gaccgtatta	tgttttctgt	cgatgatgct	cgctaccaat	ggtctgatta	tcaagtaaaa	480
actcgcttat	cagaacctga	aattcaattt	cacaacgtaa	agccacaact	acctgtaaca	540
cctgaaaatt	tagcggccat	tgatcttatt	cgccaacgtc	taattaatga	atttgtcggg	600
ggtgaaaaag	agacaaacct	cgcattagaa	gagaatatca	gcaaattaaa	aagtgatttc	660
gatgctctta	atactcacac	tttagcaaat	ggtggaacgc	aaggcagaca	tctgatcact	720
gataaacaaa	tcattattta	tcaaccagag	aatcttaact	ctcaagataa	acaactattt	780
gataattatg	ttatttttagg	taattacacg	acattaatgt	ttaatattag	ccgtgcttat	840
gtgctggaaa	aagatcccac	acaaaaggcg	caactaaagc	agatgtactt	attaatgaca	900
aagcatttat	tagatcaagg	ctttgttaaa	gggagtgctt	tagtgacnac	ccatcactgg	960
ggatacagtt	ctcgttggtg	gtatatttcc	acgttattaa	tgtctgatgc	actaaaagaa	1020
gcgaacctac	aaactcaagt	ttatgattca	ttactgtggt	attcacgtga	gtttaaaagt	1080
agttttgata	tgaaagtaag	tgctgatagc	tctgatctag	attatttcaa	taccttatct	1140
cgccaacatt	tagccttatt	actactagag	cctgatgatc	aaaagcgtat	caacttagtt	1200
aatactttca	gccattatat	cactggcgca	ttaacgcaag	tgccaccggg	tggtaaagat	1260
ggtttacgcc	ctgatggtac	agcatggcga	catgaaggca	actatccggg	ctactctttc	1320
ccagccttta	aaaatgcctc	tcagcttatt	tattttattac	gcgatacacc	attttcagtg	1380
ggtgaaagtg	gttggaatag	cctgaaaaaa	gcgatggttt	cagcgtggat	ctacagtaat	1440
ccagaagttg	gattaccgct	tcgaggaaga	cacctcttta	actcaccttc	gttaaaatca	1500
gtcgtctcaag	gctattactg	gcttgccatg	tctgcaaaat	catcgccctga	taaaacactt	1560
gcatctattt	atcttgcgat	tagtgataaa	acacaaaatg	aatcaactgc	tatttttgga	1620
gaaactatta	caccagcgtc	tttacctcaa	ggtttctatg	cctttaatgg	cgggtgctttt	1680
ggtattcatc	gttggcaaga	taaaatggtg	acactgaaag	cttataacac	caatgttttg	1740
tcatctgaaa	tttataacaa	agataaccgt	tatggccgtt	accaaagtca	tggtgtcgct	1800
caaatagtga	gtaatggctc	gcagctttca	cagggtctatc	agcaagaagg	ttgggatttg	1860
aatagaatgc	caggggcaac	cactatccac	cttcctctta	aagacttaga	cagtcctaaa	1920
cctcatacct	taatgcaacg	tggagagcgt	ggatttagcg	gaacatcatc	ccttgaagggt	1980
caatatggca	tgatggcatt	cgatcttatt	tatcccgccca	atcttgagcg	ttttgatcct	2040
aatttcactg	cgaaaaagag	tgtattagcc	gctgataatc	acttaatttt	tattggtagc	2100
aatataaata	gtagtataaa	aaataaaaaa	gttgaaacga	ccttattcca	acatgccatt	2160

ES 2 636 653 T3

```

actccaacat taaataccct ttggattaat ggacaaaaga tagaaaacat gccttatcaa 2220
acaacacttc aacaagggtga ttggttaatt gatagcaatg gcaatgggta cttaattact 2280
caagcagaaa aagtaaagtgt aagtcgccaa catcagggttt cagcggaaaa taaaaatcgc 2340
caaccgacag aaggaaactt tagctcggca tggatcgatc acagcactcg ccccaaagat 2400
gccagttaat agtatatggt ctttttagat gcgacacctg aaaaaatggg agagatggca 2460
caaaaattcc gtgaaaataa tgggttatat caggttcttc gtaaggataa agacgttcat 2520
attattctcg ataaactcag caatgtaacg ggatatgcct tttatcagcc agcatcaatt 2580
gaagacaaat ggatcaaaaa ggttaataaa cctgcaattg tgatgactca tcgacaaaaa 2640
gacactctta ttgtcagtgc agttacacct gatttaaata tgactcgcca aaaagcagca 2700
actcctgtca ccatcaatgt cacgattaat ggcaaatggc aatctgctga taaaaatagt 2760
gaagtgaat atcagggttc tgggtgataac actgaactga cgtttacgag ttactttggt 2820
attccacaag aaatcaaact ctcgccactc ccttga 2856

```

<210> 44

<211> 951

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, polipéptido de fusión de TAT de VIH-1 Condroitinasa ABCI-N60

<400> 44

```

Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Gln Cys Phe Thr
 1             5             10             15

Leu His Lys Lys Leu Ile Val Pro Thr Asp Lys Glu Ala Ser Lys Ala
      20             25             30

Trp Gly Arg Ser Ser Thr Pro Val Phe Ser Phe Trp Leu Tyr Asn Glu
      35             40             45

Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys Leu Ile
      50             55             60

Ser Thr Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp Phe Thr
      65             70             75             80

Gly Trp Arg Thr Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu Asn Arg
      85             90             95

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

Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val Asp Ser Ile Arg Phe Lys

```

ES 2 636 653 T3

115	120	125
Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile Tyr Ile Asp Arg Ile Met 130 135 140		
Phe Ser Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp Ser Asp Tyr Gln Val Lys 145 150 155 160		
Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys Pro Gln 165 170 175		
Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile Arg Gln 180 185 190		
Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn Leu Ala 195 200 205		
Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala Leu Asn 210 215 220		
Thr His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu Ile Thr 225 230 235 240		
Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser Gln Asp 245 250 255		
Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr Thr Leu 260 265 270		
Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro Thr Gln 275 280 285		
Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His Leu Leu 290 295 300		
Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His His Trp 305 310 315 320		
Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp 325 330 335		
Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu 340 345 350		
Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala 355 360 365		
Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu 370 375 380		

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

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

ES 2 636 653 T3

Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys
900 905 910

Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly
915 920 925

Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu
930 935 940

Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
945 950

<210> 45

<211> 3036

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de TAT de VIH-1 C-terminal-Condroitinasa ABC I

<220>

<221> característica miscelánea

<222> (1086)..(1086)

<223> n es a, c, g, o t

<400> 45

```

gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat ttaccatttt      60
gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct      120
gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg tggtagtagc      180
tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga      240
cgctcatcca ccccggtttt ctcatcttgg ctttacaatg aaaaaccgat tgatggttat      300
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggtcttaaa      360
gtaaaaattag atttcactgg ctggcgtagt gtgggagtag ctttaaataa cgatcttgaa      420
aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtagtca agacagcatt      480
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc taatgtgagt      540
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg      600
tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag      660
ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg ccaacgtcta      720
attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga gaatatcagc      780
aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat actcacactt tagcaaatgg tggaacgcaa      840
ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttatc aaccagagaa tcttaactct      900
caagataaac aactatttga taattatggt atttttaggt attacacgac attaatgttt      960
aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca actaaagcag     1020

```

ES 2 636 653 T3

```

atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaagget ttgttaaagg gagtgcctta 1080
gtgacnacc atcactgggg atacagttct cgttgggtgt atatttccac gttattaatg 1140
tctgatgcac taaaagaagg gaacctacaa actcaagttt atgattcatt actgtggtat 1200
tcacgtgagt taaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc tgatctagat 1260
tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattac tactagagcc tgatgatcaa 1320
aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcatt aacgcaagtg 1380
ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca tgaaggcaac 1440
tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta tttattacgc 1500
gatacaccat tttcagtggg tgaaagtggg tggaatagcc tgaaaaaagg gatggtttca 1560
gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca ccctcttaac 1620
tcaccttcgt taaaatcagt cgtcgaaggc tattactggc ttgccatgtc tgcaaaatca 1680
tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaaac acaaaatgaa 1740
tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg tttctatgcc 1800
tttaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatgggtgac actgaaagct 1860
tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta tggccgttac 1920
caaagtcatg gtgtcgtca aatagtgagt aatggctcgc agctttcaca gggctatcag 1980
caagaagggt gggattggaa tagaatgcca ggggcaacca ctatccacct tcctcttaaa 2040
gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg atttagcgga 2100
acatcatccc ttgaagtca atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgccaat 2160
cttgagcgtt ttgatcctaa tttcactcgc aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac 2220
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc 2280
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg acaaaagata 2340
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggttaattga tagcaatggc 2400
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcaggtttca 2460
gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg gatcgatcac 2520
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2580
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca ggttcttcgt 2640
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2700
tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2760
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2820
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2880
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat cagggtttctg gtgataacac tgaactgacg 2940

```

<210> 46

<211> 1011

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, secuencias de TAT de VIH-1 C-terminal-Condroitinasa ABC I con secuencias gwrt y dalnt

<400> 46

ES 2 636 653 T3

Ala	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Phe	Asp	Pro	Lys	Asn	Leu	Met	Gln	Ser	Glu	1	5	10	15
Ile	Tyr	His	Phe	Ala	Gln	Asn	Asn	Pro	Leu	Ala	Asp	Phe	Ser	Ser	Asp	20	25	30	
Lys	Asn	Ser	Ile	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Lys	Arg	Ser	Ile	Met	Gly	Asn	35	40	45	
Gln	Ser	Leu	Leu	Trp	Lys	Trp	Lys	Gly	Gly	Ser	Ser	Phe	Thr	Leu	His	50	55	60	
Lys	Lys	Leu	Ile	Val	Pro	Thr	Asp	Lys	Glu	Ala	Ser	Lys	Ala	Trp	Gly	65	70	75	80
Arg	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Pro	85	90	95	
Ile	Asp	Gly	Tyr	Leu	Thr	Ile	Asp	Phe	Gly	Glu	Lys	Leu	Ile	Ser	Thr	100	105	110	
Ser	Glu	Ala	Gln	Ala	Gly	Phe	Lys	Val	Lys	Leu	Asp	Phe	Thr	Gly	Trp	115	120	125	
Arg	Thr	Val	Gly	Val	Ser	Leu	Asn	Asn	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Glu	Met	130	135	140	
Thr	Leu	Asn	Ala	Thr	Asn	Thr	Ser	Ser	Asp	Gly	Thr	Gln	Asp	Ser	Ile	145	150	155	160
Gly	Arg	Ser	Leu	Gly	Ala	Lys	Val	Asp	Ser	Ile	Arg	Phe	Lys	Ala	Pro	165	170	175	
Ser	Asn	Val	Ser	Gln	Gly	Glu	Ile	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ile	Met	Phe	Ser	180	185	190	
Val	Asp	Asp	Ala	Arg	Tyr	Gln	Trp	Ser	Asp	Tyr	Gln	Val	Lys	Thr	Arg				

ES 2 636 653 T3

195	200	205
Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys Pro Gln Leu Pro 210 215 220		
Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile Arg Gln Arg Leu 225 230 235 240		
Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn Leu Ala Leu Glu 245 250 255		
Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala Leu Asn Thr His 260 265 270		
Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu Ile Thr Asp Lys 275 280 285		
Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser Gln Asp Lys Gln 290 295 300		
Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr Thr Leu Met Phe 305 310 315 320		
Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro Thr Gln Lys Ala 325 330 335		
Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln 340 345 350		
Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr 355 360 365		
Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu 370 375 380		
Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr 385 390 395 400		
Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser 405 410 415		
Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu 420 425 430		
Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr 435 440 445		
Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly 450 455 460		

ES 2 636 653 T3

Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn
 465 470 475 480
 Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile
 485 490 495
 Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn
 500 505 510
 Ser Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu
 515 520 525
 Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Leu Asn Ser Pro Ser Leu
 530 535 540
 Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser
 545 550 555 560
 Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys
 565 570 575
 Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala
 580 585 590
 Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile
 595 600 605
 His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn
 610 615 620
 Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr
 625 630 635 640
 Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser
 645 650 655
 Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg Met Pro Gly Ala
 660 665 670
 Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His
 675 680 685
 Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu
 690 695 700
 Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asp Leu Ile Tyr Pro Ala Asn
 705 710 715 720

ES 2 636 653 T3

Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala
 725 730 735
 Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp
 740 745 750
 Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro
 755 760 765
 Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro
 770 775 780
 Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly
 785 790 795 800
 Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln
 805 810 815
 His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn
 820 825 830
 Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser
 835 840 845
 Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu
 850 855 860
 Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg
 865 870 875 880
 Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr
 885 890 895
 Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys
 900 905 910
 Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr
 915 920 925
 Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys
 930 935 940
 Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln
 945 950 955 960
 Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn
 965 970 975
 Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys
 980 985 990
 Leu Ser Pro Leu Pro Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro
 995 1000 1005
 Pro Gln Cys
 1010

<210> 47
 <211> 2934
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Polinucleótido sintético, Condroitinasa ABCI-N(delta)20

<220>
 <221> característica miscelánea
 <222> (1026)..(1026)
 10 <223> n e s a, c, g, o t

<400> 47
 gcacaaaata acccattagc agactttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct 60
 gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg tggtagtagc 120
 ttacttttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga 180
 cgctcatcca ccccggtttt ctcatTTtgg ctttacaatg aaaaaccgat tgatggttat 240
 ctactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggttttaa 300
 gtaaaattag atttcactgg ctggcgtagt gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa 360
 aatcgagaga tgaccttaa tgcaaccaat acctcctctg atggtagtca agacagcatt 420
 gggcggttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgcttc taatgtgagt 480
 cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg 540
 tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag 600
 ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg ccaacgtcta 660
 attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga gaatatcagc 720
 aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat actcacactt tagcaaatgg tggaacgcaa 780
 ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttatc aaccagagaa tcttaactct 840
 caagataaac aactatttga taattatggt atttttaggta attacacgac attaatgttt 900
 aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatccacac aaaaggcgca actaaagcag 960
 atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg gagtgtttta 1020
 gtgacnacc atcactgggg atacagttct cgttggtggt atatttccac gttattaatg 1080
 tctgatgcac taaaagaagc gaacctaaa actcaagttt atgattcatt actgtggtat 1140

ES 2 636 653 T3

```

tcacgtgagt ttaaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatatgctc tgatctagat 1200
tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattac tactagagcc tgatgatcaa 1260
aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcatc aacgcaagtg 1320
ccaccgggtg gtaaagatgg tttacgccct gatggtacag catggcgaca tgaaggcaac 1380
tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta tttattacgc 1440
gatacaccat tttcagtggg tgaaagtggg tggaatagcc tgaaaaaagc gatggtttca 1500
gcggtgatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca ccctcttaac 1560
tcaccttcgt taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgct tgcaaaatca 1620
tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaaac acaaaatgaa 1680
tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg tttctatgcc 1740
tttaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac actgaaagct 1800
tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta tggccgttac 1860
caaagtcatt gtgtcgctca aatagttagt aatggctcgc agctttcaca gggctatcag 1920
caagaagggt gggattggaa tagaatgcca ggggcaacca ctatccacct tcctcttaaa 1980
gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg atttagcgga 2040
acatcatccc ttgaagggtc atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgccaat 2100
cttgagcgtt ttgatcctaa tttcactgcg aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac 2160
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc 2220
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg aaaaagata 2280
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggttaattga tagcaatggc 2340
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcaggtttca 2400
gcggaaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcgcatg gatcgatcac 2460
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2520
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca ggttcttcgt 2580
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2640
tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2700
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2760
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2820
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat cagggtttctg gtgataaacac tgaactgacg 2880
tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactct cgccactccc ttga 2934

```

<210> 48

<211> 2814

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, Condroitinasa ABCI-N(delta)60

<220>

<221> característica miscelánea

<222> (906)..(906)

<223> n e s a , c , g , o t

ES 2 636 653 T3

<400> 48

tttacttttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga	60
cgctcatcca cccccgtttt ctcatTTTTGG ctttacaatg aaaaaccgat tgatggttat	120
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggctttaa	180
gtaaaattag atttcactgg ctggcgctact gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa	240
aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atgggtactca agacagcatt	300
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc taatgtgagt	360
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg	420
tctgattatc aagtaaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag	480
ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg ccaacgtcta	540
attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga gaatatcagc	600
aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat actcacactt tagcaaatgg tggaacgcaa	660
ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttatc aaccagagaa tcttaactct	720
caagataaac aactatttga taattatgtt atttttaggta attacacgac attaatgttt	780
aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca actaaagcag	840
atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg gagtgtttta	900
gtgacnacc atcactgggg atacagtctc cgttggtggt atatttccac gttattaatg	960
tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt actgtggtat	1020
tcacgtgagt ttaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc tgatctagat	1080
tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattac tactagagcc tgatgatcaa	1140
aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcat aacgcaagtg	1200
ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca tgaaggcaac	1260
tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta tttattacgc	1320
gatacaccat tttcagtggg tgaaagtggg tggaatagcc tgaaaaaagc gatggtttca	1380
gcgtggatct acagtaatcc agaagtggga ttaccgcttg caggaagaca ccctcttaac	1440
tcaccttcgt taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgtc tgcaaatca	1500
tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaac acaaaatgaa	1560
tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg tttctatgcc	1620

ES 2 636 653 T3

```

tttaaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac actgaaagct 1680
tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta tggcgcgttac 1740
caaagtcacg gtgtcgctca aatagtgcgt aatggctcgc agctttcaca gggctatcag 1800
caagaagggtt gggattggaa tagaatgccg ggggcaacca ctatccacct tcctcttaaa 1860
gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg atttagcggg 1920
acatcatccc ttgaagggtc atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgcgaat 1980
cttgagcggtt ttgatcctaa tttcactgcg aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac 2040
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc 2100
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg acaaaagata 2160
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caagggtgatt ggttaattga tagcaatggc 2220
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcagggtttca 2280
gcggaataata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg gatcgatcac 2340
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2400
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca ggttcttcgt 2460
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2520
tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2580
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2640
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2700
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat cagggttctg gtgataaac tgaactgacg 2760
tttacgaggt actttggtat tccacaagaa atcaaactct cgccactccc ttga 2814

```

<210> 49

<211> 42

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, porción de construcción de TAT de VIH-1

<400> 49

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gc 42

10 <210> 50

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> Polipéptido sintético, secuencia de aminoácidos para un péptido TAT

<400> 50

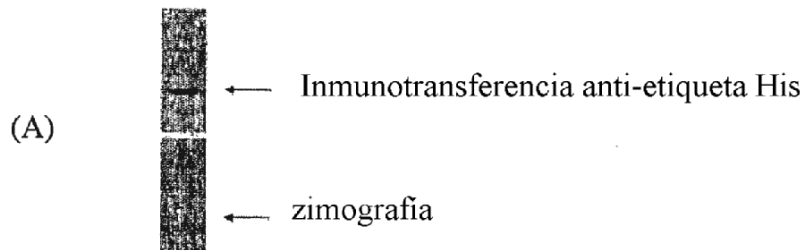
Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Gln Cys
1 5 10

20

REIVINDICACIONES

1. Una secuencia de ácido nucleico aislada que codifica un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I, en donde el polipéptido mutante consiste en una secuencia de polipéptido seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 4 y en donde el polipéptido mutante conserva su actividad degradante de proteoglucano.
5
2. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico aislado consiste en la SEQ ID NO: 47 o la SEQ ID NO: 48.
3. Un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I para su uso en la mejora de la recuperación funcional neurológica en un sujeto que lo necesite, en donde el polipéptido mutante consiste en una secuencia de polipéptido seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 2, la SEQ ID NO: 3 y la SEQ ID NO: 4 y en donde el polipéptido mutante conserva su actividad degradante de proteoglucano.
10
4. Un polipéptido mutante de condroitinasa ABC I para su uso en la promoción del recrecimiento de neuritas en un sujeto que lo necesite, en donde el polipéptido mutante consiste en una secuencia de polipéptido seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 2, la SEQ ID NO: 3 y la SEQ ID NO: 4 y en donde el polipéptido mutante conserva su actividad degradante de proteoglucano.
15
5. Un polipéptido mutante expresado por el ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde el polipéptido mutante es para su uso en mejorar la recuperación funcional neurológica en un sujeto que lo necesite.
6. Un polipéptido mutante expresado por el ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde el polipéptido mutante es para su uso en la promoción del recrecimiento de neuritas en un sujeto que lo necesite.
- 20 7. El polipéptido mutante para su uso en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en donde el sujeto tiene una lesión de la médula espinal.
8. El polipéptido mutante para su uso en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en donde el sujeto tiene una lesión por contusión del sistema nervioso central.
- 25 9. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico aislado codifica una proteína de fusión de polipéptido mutante de condroitinasa ABC I y un dominio TAT.
10. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 9, en donde el ácido nucleico aislado consiste en la SEQ ID NO: 41 o la SEQ ID NO: 43.

Transferencia de Western de anti-etiqueta His (parte superior) y zimograma (parte inferior) que demuestran la expresión y actividad del mutante de eliminación NΔ120 CΔ120 de condroitinasa B



Transferencia de Western de anti-etiqueta His (parte superior) y zimograma (parte inferior) que demuestran la expresión y actividad del mutante de eliminación NΔ50 CΔ275 de condroitinasa AC

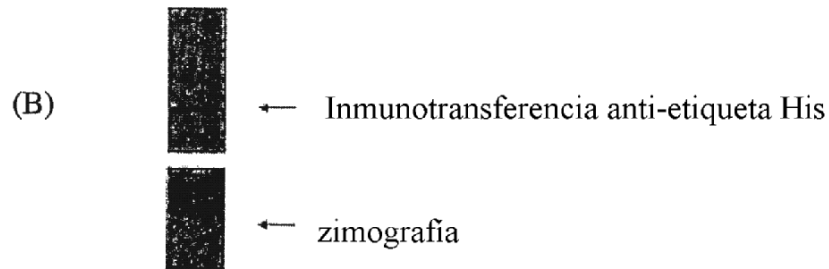


FIG. 1

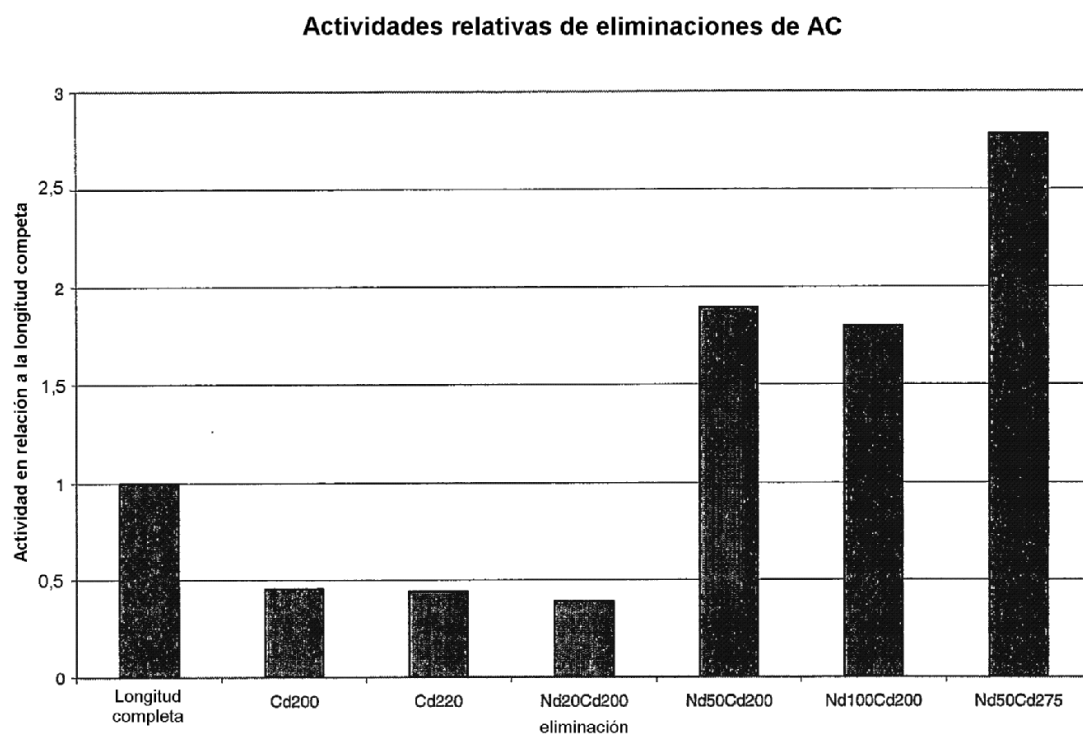
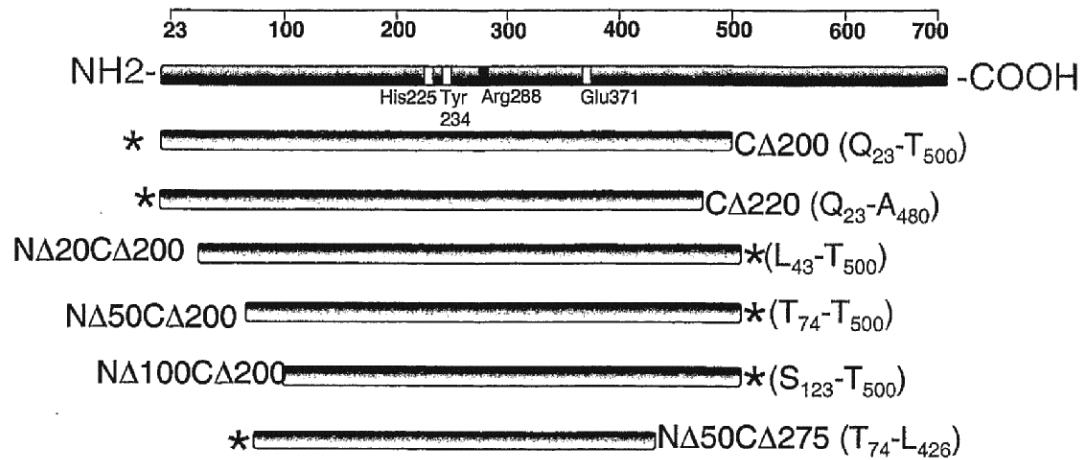
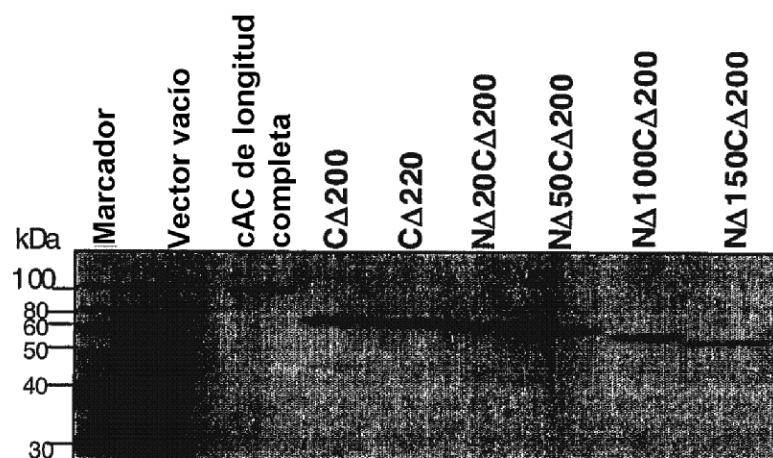


FIG. 2



(A)

Confirmación de la expresión de mutantes de eliminación de condroitinasa AC mediante transferencia de Western



(B)

FIG. 3

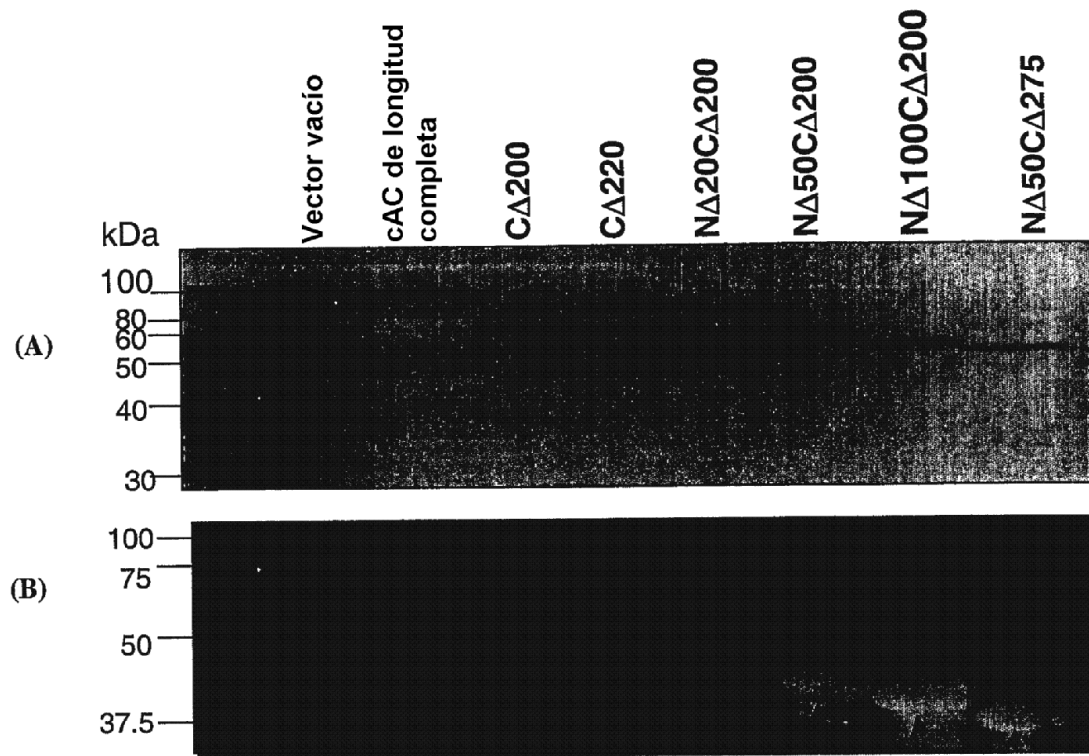


FIG. 4

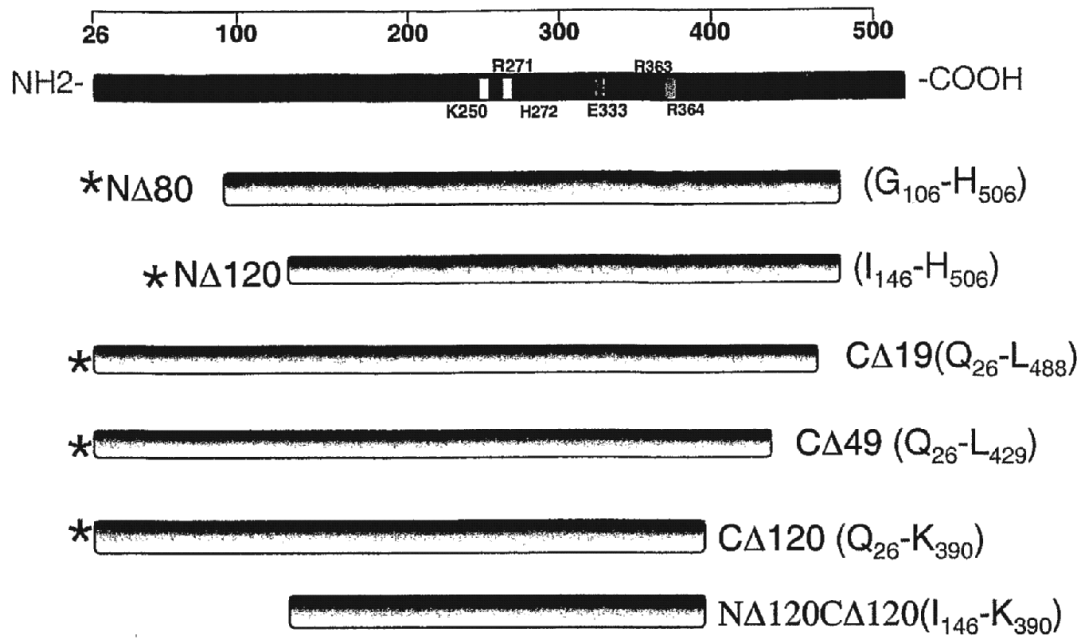


FIG. 5

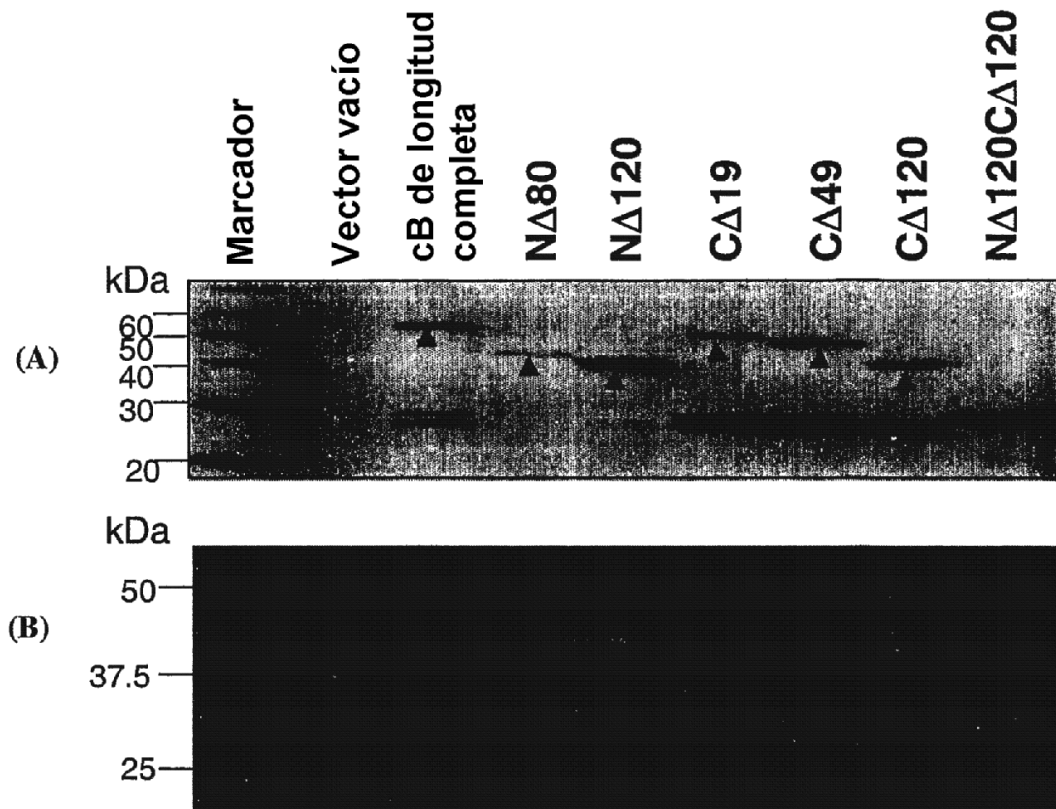


FIG. 6

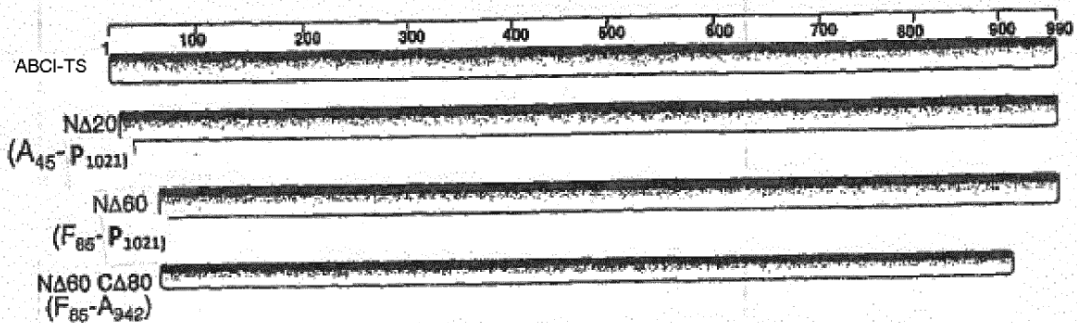


FIG. 7