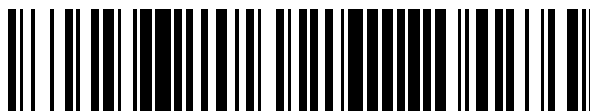


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 673 007**

51 Int. Cl.:

A61K 38/17 (2006.01)

A61K 39/02 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 35/74 (2015.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.11.2015 PCT/EP2015/075484**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.08.2016 WO16124266**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.11.2015 E 15821025 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **13.12.2017 EP 3253402**

30 Prioridad:

04.02.2015 WO PCT/EP2015/052345

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
19.06.2018

71 Solicitantes:

AUREALIS OY (100.0%)
Microkatu 1
70210 Kuopio, FI

72 Inventor/es:

WIRTH, THOMAS;
YRJÄNHEIKKI, JUHA;
SAMARANAYAKE, HARITHA;
WEBER, DIRK.;
MIERAU, IGOR.;
BRON, PETER ALLARD. y
BACHMANN, HERWIG.

74 Agente/Representante:

SALVA FERRER, Joan

54 Título: **Bacterias probióticas recombinantes**

ES 2 673 007 T1

REIVINDICACIONES

1. Bacterias probióticas recombinantes, que comprenden
(a) secuencia o secuencias de ácido nucleico que codifican un primer factor heterólogo, (a) secuencia o secuencias de ácido nucleico que codifican un segundo factor heterólogo y preferiblemente (a) secuencia o secuencias de ácido nucleico que codifican un tercer factor heterólogo, con la condición de que dicho primer factor, dicho segundo factor y dicho tercer factor son funcionalmente diferentes entre sí, en las que dicho primer factor es un factor de crecimiento, en las que dicho segundo factor se selecciona del grupo que consiste en factores polarizantes de M2, y en las que preferiblemente dicho tercer factor se selecciona del grupo que consiste en factores polarizantes de M2 y factores de crecimiento.
2. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 1, en las que dicha secuencia o secuencias de ácido nucleico están situadas en al menos uno de un cromosoma y un plásmido de dichas bacterias probióticas recombinantes.
3. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en las que la expresión de dicha secuencia o secuencias de ácido nucleico está controlada por un promotor constitutivo o un promotor inducible.
4. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 3, en las que la expresión de dicha secuencia o secuencias de ácido nucleico está controlada por un promotor inducible, siendo dicha secuencia o secuencias de ácido nucleico expresables en presencia de al menos un inductor.
5. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 3 ó 4, en las que dicho promotor inducible, que es inducible por un inductor, es un promotor para un gen microbiano que codifica un péptido lantibiótico o un análogo funcional del mismo, en las que preferiblemente dicho promotor inducible es PnisA, PnisZ, PnisQ, PnisF, PnisU o combinaciones de los mismos de *Lactococcus lactis*.
6. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5, en las que el inductor es al menos un péptido lantibiótico o un análogo funcional del mismo, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en nisina A, nisina Z, nisina Q, nisina F, nisina U, análogos funcionales de las mismas, y mezclas de las mismas.
7. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en las que dichas bacterias probióticas comprenden, además, al menos un gen inactivado que codifica una proteína esencial necesaria para la viabilidad de dichas bacterias probióticas.
8. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 7, en las que dicho al menos un gen inactivado necesario para la viabilidad de dichas bacterias probióticas se selecciona del grupo que consiste en alanina racemasa (alaR), timidilato sintasa (thyA), asparagina sintasa (asnH), CTP sintasa (pyrG), triptófano sintasa (trpBA), y combinaciones de los mismos.
9. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en las que dicho gen se inactiva por delección de dicho gen, mutación de dicho gen, modificación epigenética de dicho gen, silenciamiento génico mediado por ARN de interferencia (ARNi) de dicho gen, inhibición de la traducción de dicho gen, o combinaciones de los mismos.
10. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en las que al menos uno de dicho primer factor, dicho segundo factor y dicho tercer factor es liberable de dichas bacterias probióticas recombinantes.
11. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en las que dicho factor polarizante de M2 se selecciona del grupo que consiste en citocinas, quimiocinas y mezclas de las mismas.
12. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en las que dicho factor polarizante de M2 se selecciona del grupo que consiste en interleucina 4 (IL-4), interleucina 10 (IL-10), interleucina 13 (IL-13), factor 1 estimulante de colonias (CSF-1), interleucina 34 (IL34) y mezclas de los mismos.
13. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en las que dicho factor de crecimiento se selecciona del grupo que consiste en factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factores de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento similar a EGF (HB-EGF) de unión a heparina, factor de crecimiento transformante α (TGF- α), factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF), factor beta de crecimiento transformante (TGF- β) y mezclas de los mismos, preferiblemente el factor 2 de crecimiento de fibroblastos (FGF-2).

14. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en las que dichas bacterias probióticas recombinantes son bacterias de ácido láctico, preferiblemente una especie de *Lactobacillus* o *Lactococcus*.
15. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 14, en las que dicha especie de *Lactococcus* es *Lactococcus lactis*, preferiblemente la subespecie *cremoris* de *Lactococcus lactis*.
16. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en las que dichas bacterias probióticas recombinantes están en una solución, congeladas o secas, preferiblemente están liofilizadas o secadas por pulverización.
17. Bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en las que dichas bacterias probióticas recombinantes se administran por vía tópica y/o mediante inyección subcutánea.
18. Bacterias probióticas recombinantes para usar en el tratamiento de una disfunción inflamatoria de la piel, en las que dichas bacterias probióticas recombinantes son bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
19. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 18, en las que dicha disfunción inflamatoria de la piel es una enfermedad inflamatoria de la piel o una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo.
20. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 19, en las que dicha enfermedad inflamatoria de la piel es la congelación, eczema, psoriasis, dermatitis, úlcera, herida, lupus eritematoso, neurodermitis o combinaciones de las mismas.
21. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 20, en las que dicha herida es una herida por quemadura, una herida química, una herida inducida por radiación, una herida isquémica o una herida mecánica.
22. Bacterias probióticas recombinantes, según la reivindicación 20, en las que dicha úlcera es una úlcera de decúbito o una úlcera venosa.
23. Método para el tratamiento de una disfunción inflamatoria de la piel, en el que dicho método comprende la etapa de administrar bacterias probióticas recombinantes, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, a un individuo que padece dicha disfunción inflamatoria de la piel.

Figura 1:

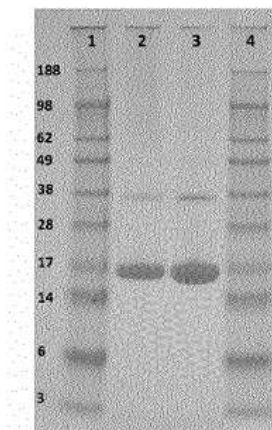
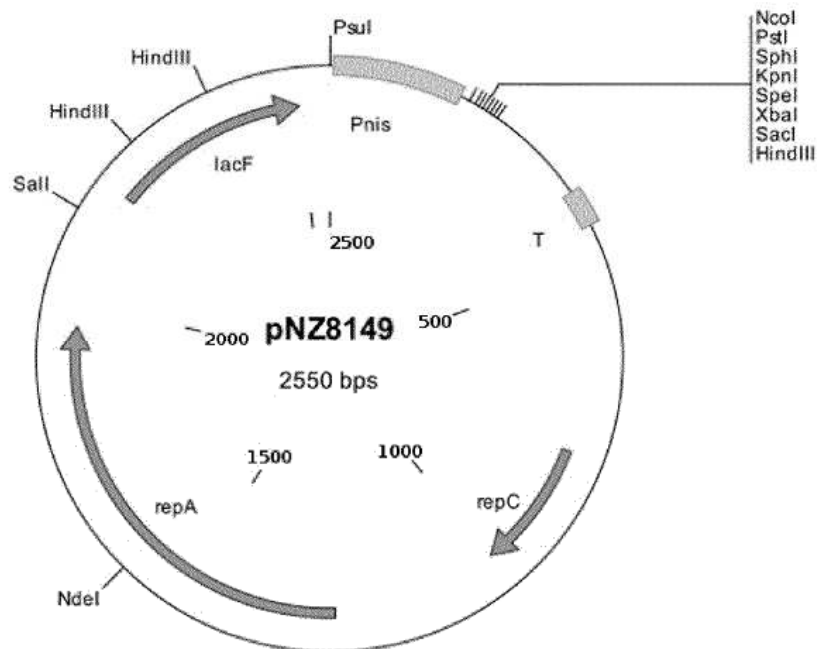


Figura 2:



ggatctagtc	ttataactat	actgacaata	gaaacattaa	caaactctaaa	acagtcttaa	60
ttctatcttg	agaaagtatt	ggtaataata	ttattgtcga	taacgcgagc	ataataaacg	120
gctctgatta	aattctgaag	tttgttagat	acaatgattt	cgttcgaagg	aactacaaaa	180
taaattataa	ggaggcactc	accatgggta	ctgcaggcat	gcggtaccac	tagttctaga	240
gagctcaagc	tttctttgaa	ccaaaattag	aaaaccaagg	cttgaaacgt	tcaattgaaa	300
tggcaattaa	acaaattaca	gcacgtgttg	ctttgattga	tagccaaaaa	gcagcagttg	360
ataaagcaat	tactgatatt	gctgaaaaat	tgtaatttat	aaataaaaaat	caccttttag	420
aggtggtttt	tttattttata	aattatttcgt	ttgatttcgc	tttcgataga	acaatcaaat	480
cgtttctgag	acgtttttagc	gtttatttcg	tttagttatc	ggcataatcg	ttaaacacag	540
cgttatcgta	gcgtaaaagc	ccttgagcgt	agcgtggctt	tgcagcgaag	atgttgtctg	600
ttagattatg	aaagccgatg	actgaatgaa	ataataagcg	cagcgtcctt	ctatttcggt	660
tggaggaggc	tcaagggagt	ttgagggaat	gaaattccct	catgggtttg	attttaaaaa	720
ttgcttgcaa	ttttgccgag	cggtagcgct	ggaaaatttt	tgaaaaaaat	ttggaatttg	780
gaaaaaaatg	gggggaaag	aagcgaattt	tgcttcgta	ctacgacccc	ccattaagtg	840
ccgagtgcga	atttttgtgc	caaaaacgct	ctatcccaac	tggctcaagg	gtttgagggg	900
tttttcaatc	gccaacgaat	cgccaacgtt	ttcgccaacg	ttttttataa	atctatatatt	960
aagtgcgttt	atttttgttt	ttatgattac	aaagtgtatac	actaattttta	taaaattatt	1020
tgattggagt	tttttaaatg	gtgatttcag	aatcgaaaaa	aagagttatg	atttctctga	1080
caaaagagca	agataaaaaa	ttaacagata	tggcgaaaca	aaaagatttt	tcaaaatctg	1140

cggttgccgc	gtagctata	gaagaatatg	caagaaagga	atcagaacaa	aaaaaataag	1200
cgaaagctcg	cgtttttaga	aggatacgag	ttttcgctac	ttgtttttga	taaggtaatt	1260
atatcatggc	tattaaaaat	actaaagcta	gaaatttttg	atttttatta	tatcctgact	1320
caattcctaa	tgattggaaa	gaaaaattag	agagtttggg	cgtatctatg	gctgtcagtc	1380
ctttacacga	tatggacgaa	aaaaaagata	aagatacatg	gaatagtagt	gatgttatac	1440
gaaatggaaa	gcactataaa	aaaccacact	atcacgttat	atatattgca	cgaaatcctg	1500
taacaataga	aagcgttagg	aacaagatta	agcgaaaatt	ggggaatagt	tcagttgctc	1560
atgttgagat	acttgattat	atcaaagggt	catatgaata	tttgactcat	gaatcaaagg	1620
acgctattgc	taagaataaa	catatatacg	acaaaaaaga	tattttgaac	attaatgatt	1680
ttgatattga	ccgctatata	acacttgatg	aaagccaaaa	aagagaattg	aagaattttac	1740
ttttagatat	agtggatgac	tataatttgg	taaatacaaa	agattttaatg	gctttttattc	1800
gccttagggg	agcggagttt	ggaattttta	atacgaatga	tgtaaaagat	attgtttcaa	1860
caaactctag	cgcttttaga	ttatggtttg	agggcaatta	tcagtgtgga	tatagagcaa	1920
gttatgcaaa	ggttcttgat	gctgaaacgg	gggaaataaa	atgacaaaaca	aagaaaaaga	1980
gttatttgct	gaaaatgagg	aattaaaaaa	agaaattaag	gacttaaaaag	agcgtattga	2040
aagatacaga	gaaatggaag	ttgaattaag	tacaacaata	gattttattga	gaggagggat	2100
tattgaataa	ataaaagccc	ccctgacgaa	agtcgacatg	gactgataaa	gtatagtata	2160
aacataaaac	ggaggatatt	gttgtgaaca	gagaagagat	gactctctta	gggtttgaaa	2220
ttgttgctta	tgctggagat	gctcgctcta	agctttttaga	agcgcttaaa	gcggctgaaa	2280
atgggtgattt	cgctaaggca	gatagtcttg	tagtagaagc	aggaagctgt	attgcagagg	2340
ctcacagttc	tcagacaggt	atgttggctc	gagaagcttc	tggggaggaa	cttccataca	2400
gtgttactat	gatgcatggt	caggatcact	tgatgactac	gatcttatta	aaagatgtga	2460
ttcatcacct	catcgaaact	tataaaagag	gagcaaagta	attaatgcat	aaactcattg	2520
aacttattga	gaaagggaaa	cgacggatca				2550

Figura 3:

```

1 tagtottata actatactga caatagaaac attaacaaat ctaaaacagt cttaattcta tcttgagaaa

71 gtattggtaa taatattatt gtcgataacg cgagcataat aaacggctct gattaaatc tgaagtttgt
    -35 >>...>>

141 tagatacaat gatttcgttc gaaggaaacta caaaataaat tataaggagg cactcacc
    -10 >>...>>
      Start >
                                >>RBS>>

```

Figura 4a:

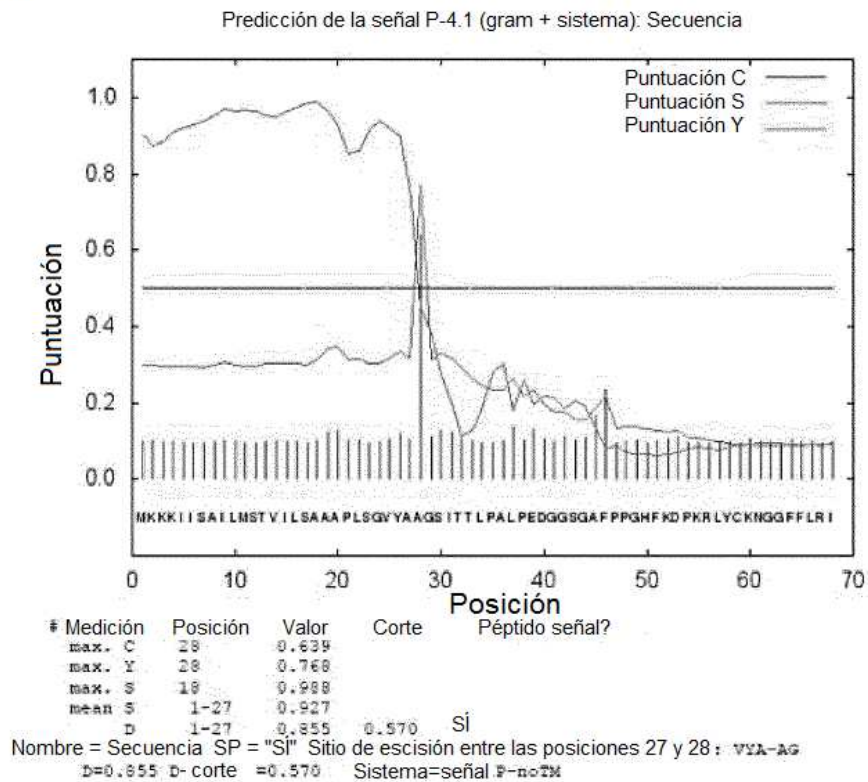


Figura 4b:

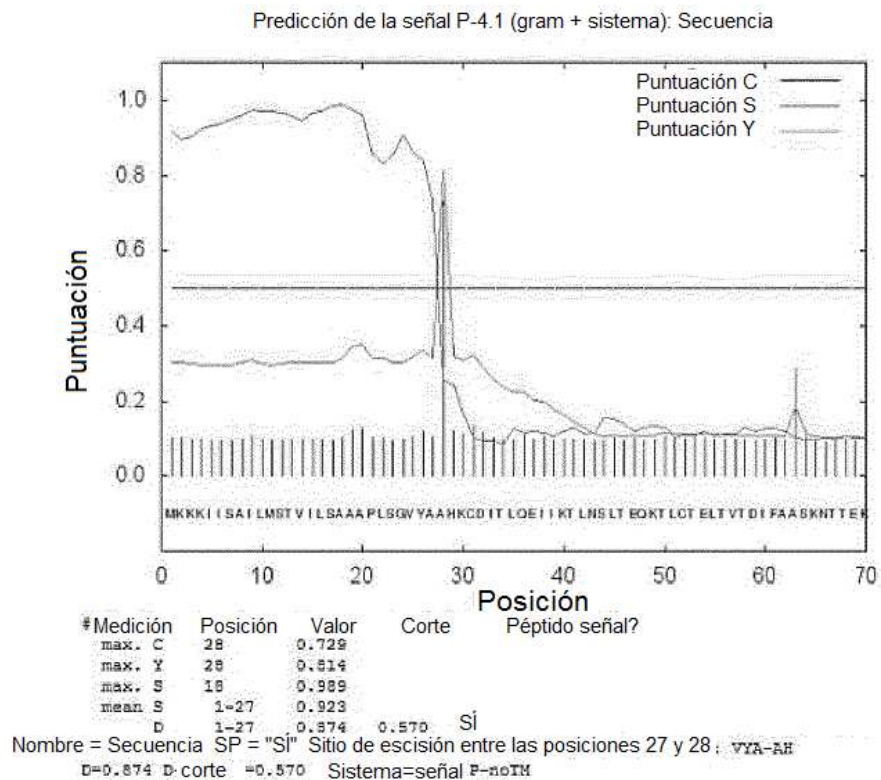


Figura 4c:

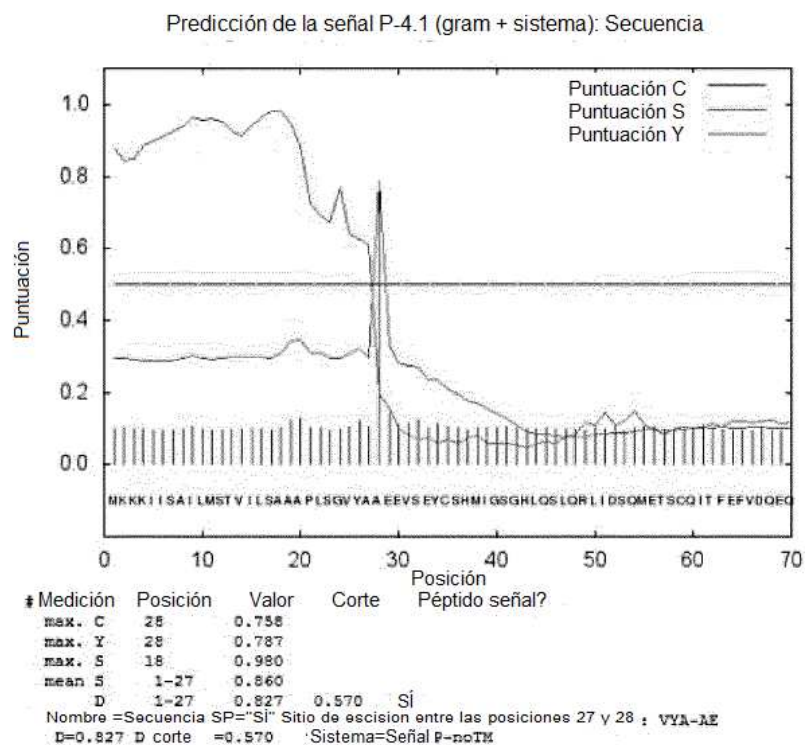
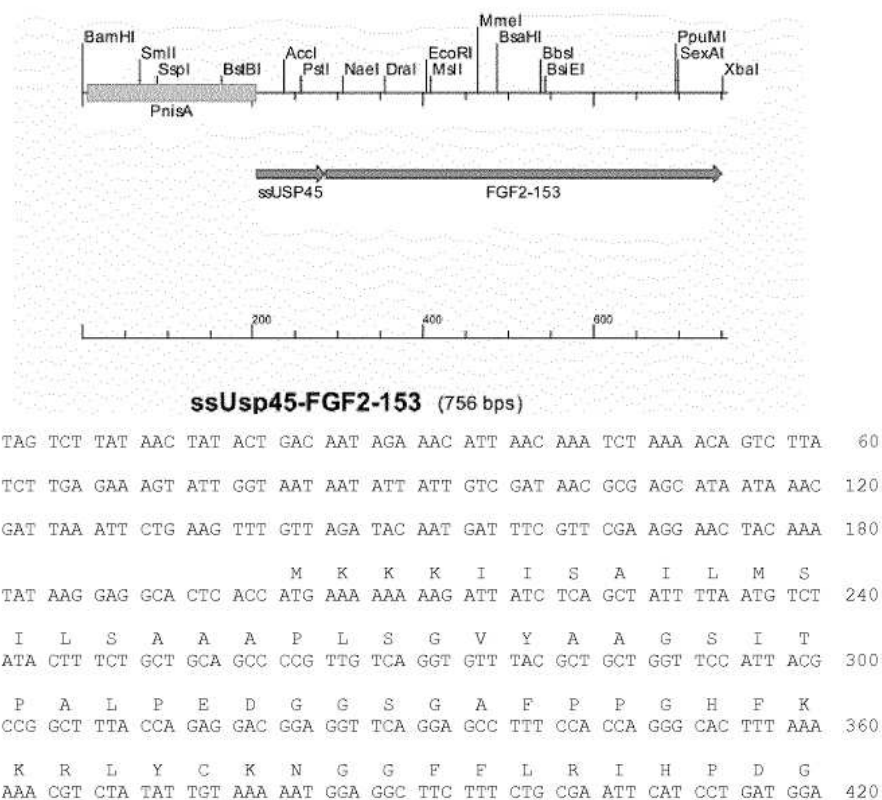


Figura 5a:



```

      R  V  D  G  V  R  E  K  S  D  P  H  I  K  L  Q  L  Q  A  E
421 CGT GTA GAT GGT GTG CGT GAG AAA AGT GAT CCT CAT ATC AAA CTC CAA CTT CAG GCA GAA 480

      E  R  G  V  V  S  I  K  G  V  C  A  N  R  Y  L  A  M  K  E
481 GAA AGA GGC GTC GTA AGT ATA AAA GGA GTT TGC GCG AAT CGT TAC TTA GCT ATG AAA GAA 540

      D  G  R  L  L  A  S  K  C  V  T  D  E  C  F  F  F  E  R  L
541 GAC GGT CGA TTA TTG GCC TCT AAG TGT GTT ACT GAT GAA TGT TTT TTT TTT GAA CGG CTT 600

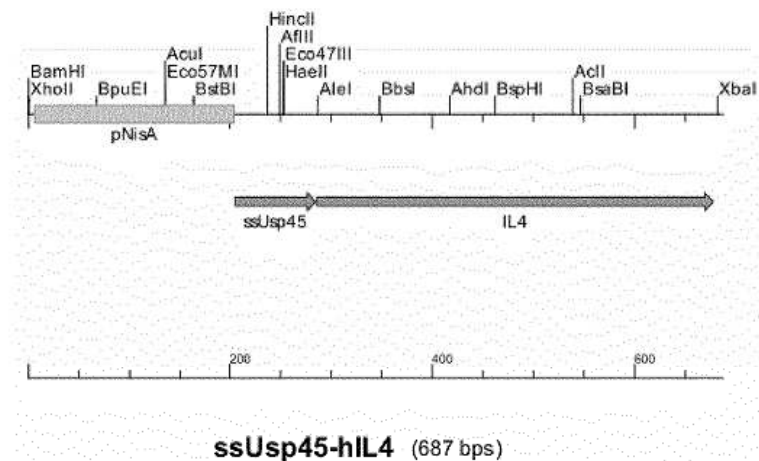
      E  S  N  N  Y  N  T  Y  R  S  R  K  Y  T  S  W  Y  V  A  L
601 GAA TCT AAT AAT TAT AAC ACT TAT AGA AGC AGA AAA TAT ACA TCA TGG TAC GTT GCA CTT 660

      K  R  T  G  Q  Y  K  L  G  S  K  T  G  P  G  Q  K  A  I  L
661 AAA AGG ACA GGT CAA TAT AAA TTA GGG TCT AAG ACA GGA CCT GGT CAA AAA GCA ATT TTG 720

      F  L  P  M  S  A  K  S  *
721 TTC TTA CCA ATG TCG GCT AAA AGT TAA TAA TCT AGA 756

```

Figura 5b:



```

1  GGA TCC TAG TCT TAT AAC TAT ACT GAC AAT AGA AAC ATT AAC AAA TCT AAA ACA GTC TTA 60
61  ATT CTA TCT TGA GAA AGT ATT GGT AAT AAT ATT ATT GTC GAT AAC GCG AGC ATA ATA AAC 120
121 GGC TCT GAT TAA ATT CTG AAG TTT GTT AGA TAC AAT GAT TTC GTT CGA AGG AAC TAC AAA 180
181 ATA AAT TAT AAG GAG GCA CTC ACC ATG AAG AAA AAG ATT ATT AGT GCA ATT TTA ATG TCA 240
      M  K  K  K  I  I  S  A  I  L  M  S
241 ACG GTC ATC TTA AGC GCT GCT GCC CCA TTG TCA GGT GTT TAT GCA GCA CAT AAG TGT GAT 300
      T  V  I  L  S  A  A  A  P  L  S  G  V  Y  A  A  H  K  C  D
301 ATA ACA TTA CAA GAA ATT ATC AAA ACC CTT AAT AGT TTA ACT GAA CAG AAG ACT TTG TGT 360
      T  E  L  T  V  T  D  I  F  A  A  S  K  N  T  T  E  K  E  T
361 ACC GAA TTA ACT GTA ACT GAT ATT TTT GCT GCT TCT AAA AAT ACA ACT GAA AAA GAG ACA 420
      F  C  R  A  A  T  V  L  R  Q  F  Y  S  H  H  E  K  D  T  R
421 TTT TGT CGA GCT GCC ACA GTG TTA AGA CAA TTT TAC AGT CAT CAT GAA AAA GAC ACA AGA 480
      C  L  G  A  T  A  Q  Q  F  H  R  H  K  Q  L  I  R  F  L  K
481 TGT CTT GGT GCT ACG GCA CAA CAA TTT CAT AGA CAC AAA CAA CTT ATC CGT TTT CTT AAA 540
      R  L  D  R  N  L  W  G  L  A  G  L  N  S  C  P  V  K  E  A
541 CGT TTG GAT CGT AAT CTG TGG GGC TTG GCA GGA TTG AAC AGT TGT CCT GTT AAA GAA GCC 600
      N  Q  S  T  L  E  N  F  L  E  R  L  K  T  I  M  R  E  K  Y
601 AAT CAA TCT ACT CTT GAA AAT TTC TTA GAG AGA TTG AAA ACA ATT ATG CGA GAA AAA TAT 660
      S  K  C  S  S  *
661 TCT AAG TGT TCA TCT TAA TAA TCT AGA 687

```


Figura 5c:

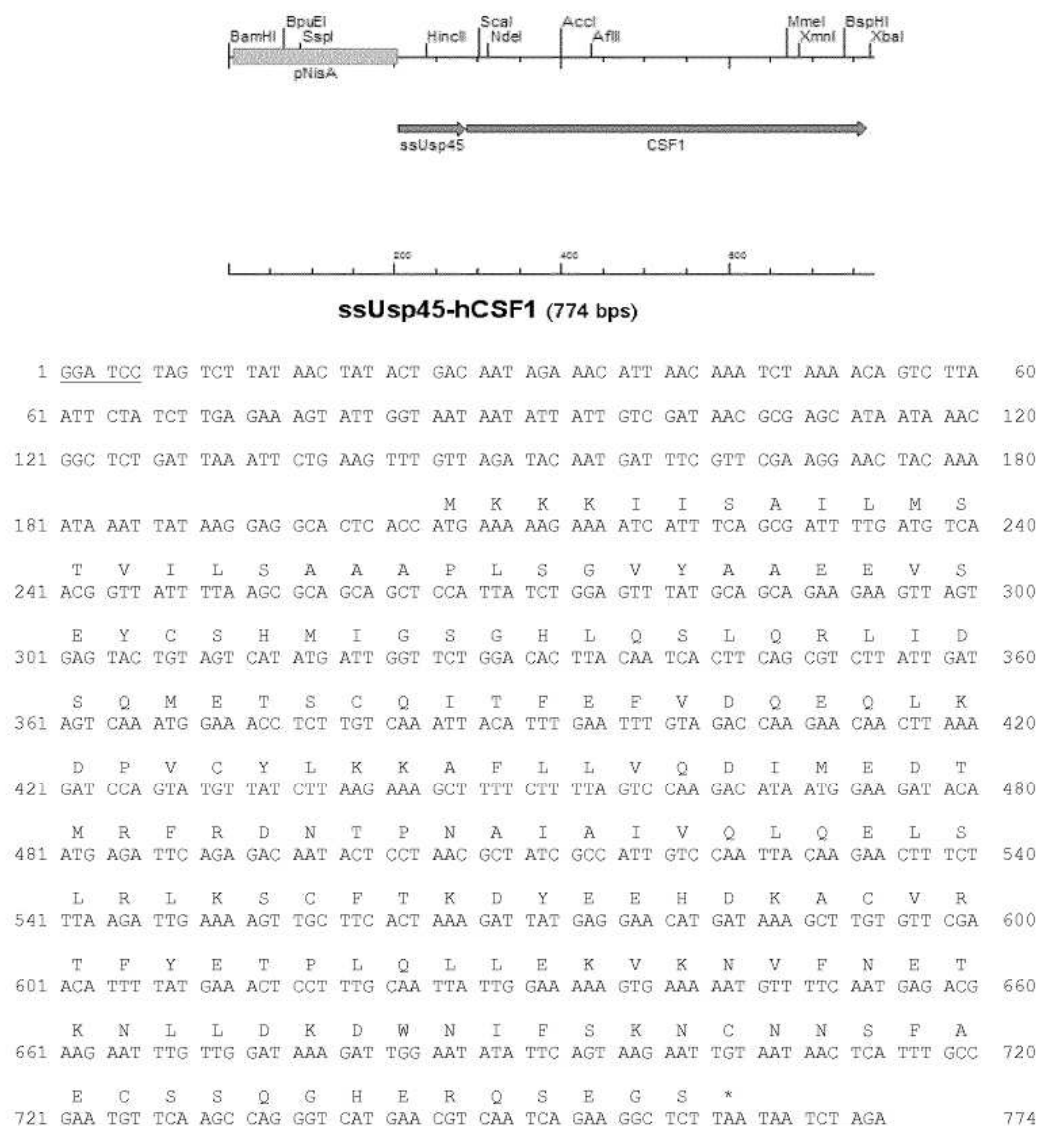


Figura 6a:

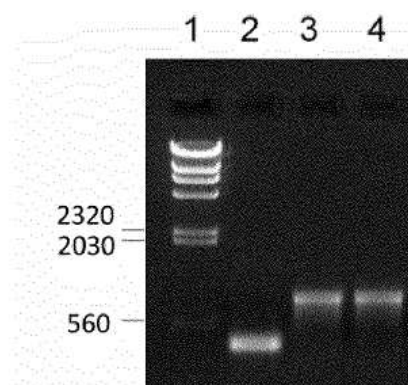


Figura 6b:

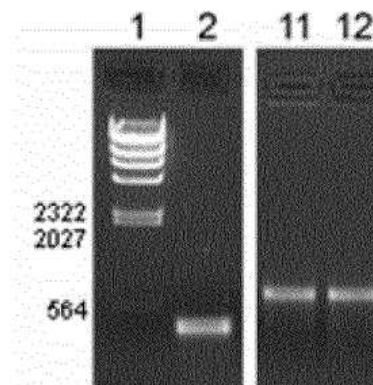


Figura 6c:

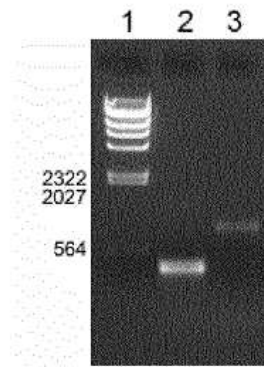
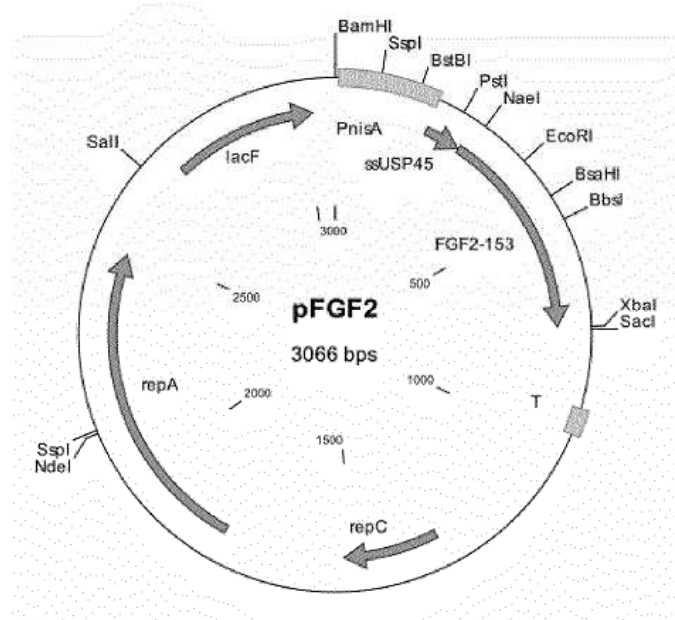


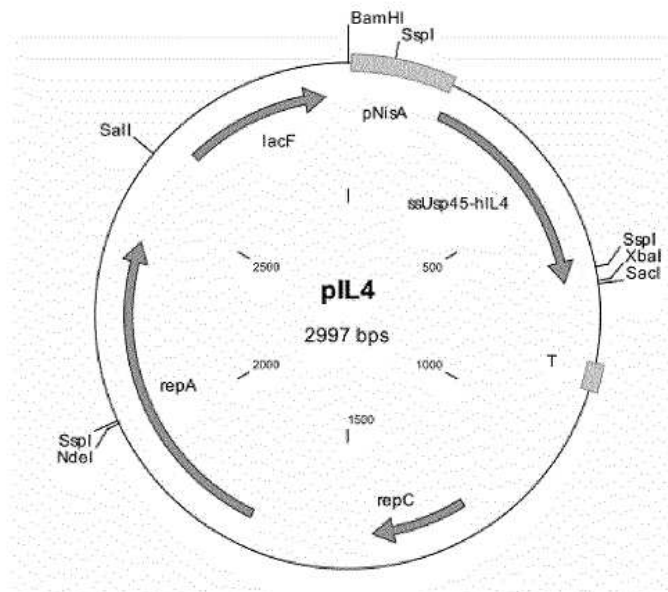
Figura 7a:



ggatcctagt	cttataacta	tactgacaat	agaaacatta	acaaatctaa	aacagtctta	60
attctatctt	gagaaagtat	tggttaataat	attattgtcg	ataacgcgag	cataataaac	120
ggctctgatt	aaattctgaa	gtttgttaga	tacaatgatt	tcgttcgaag	gaactacaaa	180
ataaattata	aggaggcact	caccatgaaa	aaaaagatta	tctcagctat	tttaatgtct	240
acagtgatac	tttctgctgc	agccccgttg	tcaggtgttt	acgctgctgg	ttccattacg	300
accttgccgg	ctttaccaga	ggacggaggt	tcaggagcct	ttccaccagg	gcactttaaa	360
gatcccaaac	gtctatatattg	taaaaatgga	ggcttctttc	tgcggaattca	tcctgatgga	420
cgtgtagatg	gtgtgcggtga	gaaaagtgat	cctcatatca	aactccaact	tcaggcagaa	480
gaaagaggcg	tcgtaagtat	aaaaggagtt	tgcgcgaatc	gttacttagc	tatgaaagaa	540
gacggtcgat	tattggcctc	taagtgtgtt	actgatgaat	gttttttttt	tgaacggcctt	600
gaatctaata	attataacac	ttatagaagc	agaaaatata	catcatggta	cgttgcactt	660
aaaaggacag	gtcaatataa	attagggtct	aagacaggac	ctggtcaaaa	agcaattttg	720
ttcttaccaa	tgtcgggctaa	aagtttaataa	tctagagagc	tcaagctttc	tttgaaccac	780
aattagaaaa	ccaaggcttg	aaacgttcaa	ttgaaatggc	aattaaacaa	attacagcac	840
gtgttgcttt	gattgatagc	caaaaagcag	cagttgataa	agcaattact	gatattgctg	900
aaaaattgta	atttataaat	aaaaatcacc	ttttagaggt	ggttttttta	tttataaatt	960
attcgtttga	tttcgctttc	gatagaacaa	tcaaatcggt	tctgagacgt	tttagcggtt	1020
atttcgttta	gttatcggca	taatcggttaa	aacaggcggt	atcgtagcgt	aaaagccctt	1080

gagcgtagcg	tggctttgca	gcgaagatgt	tgtctgttag	attatgaaag	ccgatgactg	1140
aatgaaataa	taagcgcagc	gtccttctat	ttcggttgga	ggaggctcaa	gggagtttga	1200
gggaatgaaa	ttccctcatg	ggtttgattt	taaaaattgc	ttgcaatttt	gccgagcggg	1260
agcgctggaa	aatttttgaa	aaaaatttgg	aatttggaaa	aaaatggggg	gaaagggaagc	1320
gaattttgct	tccgtactac	gaccccccat	taagtgccga	gtgccaat	ttgtgccaaa	1380
aacgctctat	cccaactggc	tcaagggttt	gaggggtttt	tcaatcgcca	acgaatcgcc	1440
aacgttttcg	ccaacgtttt	ttataaatct	atattttaagt	agcttttattt	ttgtttttat	1500
gattacaaag	tgatacacta	atttttataaa	attatttggat	tggagttttt	taaatggtga	1560
tttcagaatc	gaaaaaaaga	gttatgattt	ctctgacaaa	agagcaagat	aaaaaattaa	1620
cagatatggc	gaaacaaaaa	gattttttcaa	aatctgcggg	tgcggcggtta	gctatagaag	1680
aatatgcaag	aaaggaatca	gaacaaaaaa	aataagcgaa	agctcgcggt	tttagaagga	1740
tacgagtttt	cgctacttgt	ttttgataag	gtaatttatat	catggctatt	aaaaatacta	1800
aagctagaaa	ttttggattt	ttattatatac	ctgactcaat	tcctaataat	tggaaagaaa	1860
aattagagag	tttgggcgta	tctatggctg	tcagtccttt	acacgatatg	gacgaaaaaa	1920
aagataaaga	tacatggaat	agtagtgatg	ttatacgaaa	tggaaagcac	tataaaaaac	1980
cacactatca	cgttatatat	attgcacgaa	atcctgtaac	aatagaaagc	gtaggaaca	2040
agattaagcg	aaaattgggg	aatagttcag	ttgctcatgt	tgagataact	gattatatca	2100
aaggttcata	tgaatatattg	actcatgaat	caaaggacgc	tattgctaag	aataaacata	2160
tatacgacaa	aaaagatat	ttgaacatta	atgattttga	tattgaccgc	tatataacac	2220
ttgatgaaag	ccaaaaaaga	gaattgaaga	atttactttt	agatatagtg	gatgactata	2280
atlttggtaaa	tacaaaagat	ttaatggctt	ttattcgcct	taggggagcg	gagtttggaa	2340
ttttaaatat	gaatgatgta	aaagatat	tttcaacaaa	ctctagcgcc	tttagattat	2400
ggttttgaggg	caattatcag	tgtggatata	gagcaagtta	tgcaaagggt	cttgatgctg	2460
aaacggggga	aataaaatga	caaacaaaga	aaaagagtta	tttgctgaaa	atgaggaatt	2520
aaaaaaagaa	attaaggact	taaaagagcg	tattgaaaga	tacagagaaa	tggaaagtga	2580
attaagtaca	acaatagatt	tattgagagg	agggattatt	gaataaataa	aagccccct	2640
gacgaaagtc	gacatggact	gataaagtat	agtaaaaaaca	taaaacggag	gatattgttg	2700
tgaacagaga	agagatgact	ctcttagggg	ttgaaattgt	tgcttatgct	ggagatgctc	2760
gctctaagct	tttagaagcg	cttaaagcgg	ctgaaaatgg	tgatttcgct	aaggcagata	2820
gtcttgtagt	agaagcagga	agctgtattg	cagaggctca	cagttctcag	acaggtatgt	2880
tggctcgaga	agcttctggg	gaggaacttc	catacagtgt	tactatgatg	catggtcagg	2940
atcacttgat	gactacgatc	ttattaaaag	atgtgattca	tcacctcatc	gaactttata	3000
aaagaggagc	aaagtaatta	atgcataaac	tcattgaact	tattgagaaa	gggaaacgac	3060
ggatca						3066

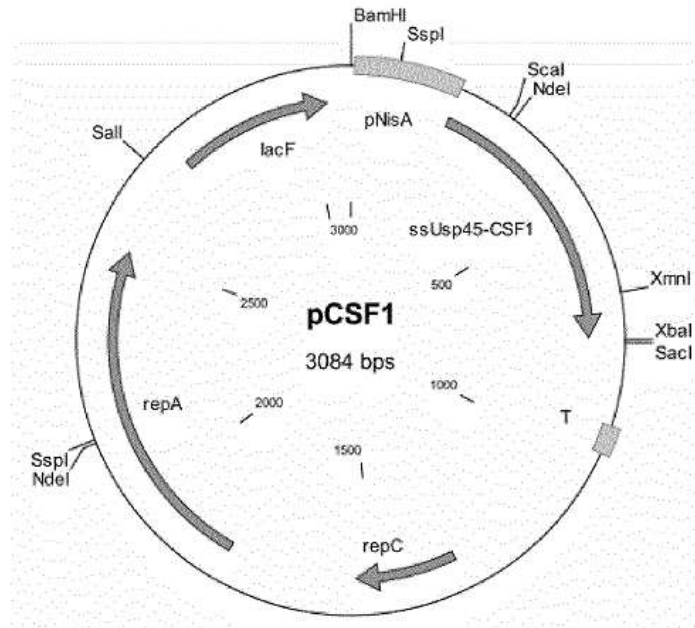
Figura 7b:



ggatcctagt	cttataacta	tactgacaat	agaaacatta	acaaatctaa	aacagtctta	60
attctatctt	gagaaagtat	tggtataaat	attattgtcg	ataacgcgag	cataataaac	120

ggctctgatt	aaattctgaa	gtttgttaga	tacaatgatt	tcgttcgaag	gaactacaaa	180
ataaattata	aggaggcact	caccatgaag	aaaaagatta	ttagtgcaat	tttaattgtca	240
acggtcactc	taagcgtgc	tgccccattg	tcaggtgttt	atgcagcaca	taagtgtgat	300
ataacattac	aagaaattat	caaaaccctt	aatagtttaa	ctgaacagaa	gactttgtgt	360
accgaattaa	ctgtaactga	tattttttgct	gcttctaaaa	atacaactga	aaaagagaca	420
ttttgtcgag	ctgccacagt	gttaagacaa	ttttacagtc	atcatgaaaa	agacacaaga	480
tgtcttggtg	ctacggcaca	acaatttcat	agacacaaac	aacttatccg	ttttcttaaa	540
cgtttggatc	gtaatctgtg	gggcttgcca	ggattgaaca	gttgcctgt	taaagaagcc	600
aatcaatcta	ctcttgaaaa	tttcttagag	agattgaaaa	caattatgcg	agaaaaatat	660
tctaagtgtt	catcttaata	atctagagag	ctcaagcttt	ctttgaacca	aaattagaaa	720
accaaggctt	gaaacgttca	attgaaatgg	caattaaaca	aattacagca	cgtgttgctt	780
tgattgatag	ccaaaaagca	gcagttgata	aagcaattac	tgatattgct	gaaaaattgt	840
aatttataaa	taaaaatcac	cttttagag	tggttttttt	atttataaat	tattcgtttg	900
atttcgcttt	cgatagaaca	atcaaactcg	ttctgagacg	ttttagcggt	tatttcgttt	960
agttatcggc	ataatcgtta	aaacaggcgt	tatcgtagcg	taaaagccct	tgagcgtagc	1020
gtggctttgc	agcgaagatg	ttgtctgtta	gattatgaaa	gccgatgact	gaatgaaata	1080
ataagcgcag	cgctcttcta	tttcggttgg	aggaggctca	aggagtttg	agggaatgaa	1140
attccctcat	gggtttgatt	ttaaaaattg	cttgcaattt	tgccgagcgg	tagcgttga	1200
aaatttttga	aaaaaatttg	gaatttgga	aaaaatgggg	ggaaaggaag	cgaattttgc	1260
ttcgtacta	cgacccccca	ttaagtgcg	agtgcgaatt	tttgtgcaa	aaacgctcta	1320
tcccaactgg	ctcaagggtt	tgaggggttt	ttcaatcgcc	aacgaatcgc	caacgttttc	1380
gccaacgttt	tttataaatc	tatatattaag	tagctttatt	tttgttttta	tgattacaaa	1440
gtgatacact	aattttataa	aattatttga	ttggagtttt	ttaaatggtg	atttcagaat	1500
cgaaaaaaaag	agttatgatt	tctctgacaa	aagagcaaga	taaaaaatta	acagatatgg	1560
cgaaacaaaa	agatttttca	aaatctgcgg	ttgcggcggt	agctatagaa	gaatatgcaa	1620
gaaaggaatc	agaacaaaaa	aaataagcga	aagctcgcgt	ttttagaagg	atagcagttt	1680
tcgctacttg	tttttgataa	ggtaattata	tcattggctat	taaaaatact	aaagctagaa	1740
atttttggatt	tttattatat	cctgactcaa	ttcctaataga	ttggaaagaa	aaattagaga	1800
gtttgggctg	atctatggct	gtcagtcctt	tacacgatat	ggacgaaaaa	aaagataaag	1860
atacatggaa	tagtagtgat	gttatacgaa	atggaaagca	ctataaaaaa	ccacactatc	1920
acgttatata	tattgcacga	aatcctgtaa	caatagaaag	cgtaggaac	aagattaagc	1980
gaaaattggg	gaatagttca	gttgctcatg	ttgagatact	tgattatata	aaaggttcat	2040
atgaatatatt	gactcatgaa	tcaaaggacg	ctattgctaa	gaataaacat	atatacgaca	2100
aaaaagatat	tttgaacatt	aatgattttg	atattgaccg	ctatataaca	cttgatgaaa	2160
gccccaaaaag	agaattgaag	aattttacttt	tagatatagt	ggatgactat	aattttggtaa	2220
atacaaaaaga	tttaattggct	tttatttcgcc	ttaggggagc	ggagtttgga	attttaataa	2280
cgaatgatgt	aaaagatat	gtttcaacaa	actctagcgc	ctttagatta	tggtttgagg	2340
gcaattatca	gtgtggatat	agagcaagtt	atgcaaaggt	tcttgatgct	gaaacggggg	2400
aaataaaatg	acaaacaaag	aaaaagagtt	atttgctgaa	aatgaggaat	taaaaaaaga	2460
aattaaggac	ttaaaagagc	gtattgaaag	atacagagaa	atggaagttg	aattaagtac	2520
aacaatagat	ttattgagag	gagggattat	tgaataaata	aaagccccc	tgacgaaagt	2580
cgacatggac	tgataaagta	tagtaaaaac	ataaaacgga	ggatattggt	gtgaacagag	2640
aagagatgac	tctcttaggg	tttgaaaattg	ttgcttatgc	tgagatgct	cgctctaagc	2700
ttttagaagc	gcttaaagcg	gctgaaaatg	gtgatttcgc	taaggcagat	agtctttag	2760
tagaagcagg	aagctgtatt	gcagaggctc	acagttctca	gacaggtatg	ttggctcgag	2820
aagcttctgg	ggaggaactt	ccatacagtg	ttactatgat	gcatggctag	gatcacttga	2880
tgactacgat	cttattaaaa	gatgtgattc	atcacctcat	cgaactttat	aaaagaggag	2940
caaagtaatt	aatgcataaa	ctcattgaac	ttattgagaa	agggaacga	cggatca	2997

Figura 7c:



ggatcctagt	cttataacta	tactgacaat	agaaacatta	acaaatctaa	aacagtctta	60
attctatctt	gagaaagtat	tggttaataat	attattgtcg	ataacgcgag	cataataaac	120
ggctctgatt	aaattctgaa	gtttgttaga	tacaatgatt	tcgttcgaag	gaactacaaa	180
ataaattata	aggaggcact	caccatgaaa	aagaaaatca	tttcagcgat	tttgatgtca	240
acggttattt	taagcgcagc	agctccatta	tctggagttt	atgcagcaga	agaagttagt	300
gagtactgta	gtcatatgat	tggttctgga	cacttacaat	cacttcagcg	tcttattgat	360
agtcaaattg	aaacctcttg	tcaaattaca	tttgaatttg	tagaccaaga	acaacttaaa	420
gatccagtat	gttatcttaa	gaaagctttt	cttttagtcc	aagacataat	ggaagataca	480
atgagattca	gagacaatac	tcctaacgct	atcgccattg	tccaattaca	agaactttct	540
ttaagattga	aaagttgctt	cactaaagat	tatgaggaac	atgataaagc	ttgtgttcga	600
acattttatg	aaactccttt	gcaattattg	gaaaaagtga	aaaatgtttt	caatgagacg	660
aagaatttgt	tgataaaaga	ttggaatata	ttcagtaaga	attgtaataa	ctcatttgcc	720
gaatgttcaa	gccagggtca	tgaacgtcaa	tcagaaggct	cttaataatc	tagagagctc	780
aagctttctt	tgaacaaaa	ttagaaaacc	aaggcttgaa	acgttcaatt	gaaatggcaa	840
ttaaacaagt	tacagcacgt	gttgctttga	ttgatagcca	aaaagcagca	gttgataaag	900
caattactga	tattgctgaa	aaattgtaat	ttataaataa	aaatcacctt	ttagaggtgg	960
tttttttatt	tataaattat	tcgtttgatt	tcgctttcga	tagaacaatc	aaatcgtttc	1020
tgagacgttt	tagcgtttat	ttcgtttagt	tatcggcata	atcgttaaaa	caggcggttat	1080
cgtagcgtaa	aagcccttga	gcgtagcgtg	gctttgcagc	gaagatgttg	tctgttagat	1140
tatgaaagcc	gatgactgaa	tgaaataata	agcgcagcgt	ccttctatct	cggttggagg	1200
aggctcaagg	gagtttgagg	gaatgaaatt	ccctcatggg	tttgatttta	aaaattgctt	1260
gcaattttgc	cgagcggtag	cgctggaaaa	tttttgaaaa	aaatttgga	tttggaaaaa	1320
aatgggggga	aaggaagcga	attttgcttc	cgctactacga	ccccccatta	agtgccgagt	1380
gccaattttt	gtgccaaaa	cgctctatcc	caactggctc	aagggtttga	gggggttttc	1440
aatcgccaac	gaatcgccaa	cgttttcgcc	aacgtttttt	ataaatctat	atttaagtag	1500
ctttattttt	gtttttatga	ttacaaagtg	atacactaat	tttataaaat	tatttgattg	1560
gagtttttta	aatggtgatt	tcagaatcga	aaaaaagagt	tatgatttct	ctgacaaaag	1620
agcaagataa	aaaattaaca	gatatggcga	aacaaaaaga	tttttcaaaa	tctgcggttg	1680
cggcggttagc	tatagaagaa	tatgcaagaa	aggaatcaga	acaaaaaaaa	taagcgaaag	1740
ctcgcgtttt	tagaaggata	cgagttttcg	ctacttggtt	ttgataaggt	aattatatca	1800
tggtatttaa	aaatactaaa	gctagaaatt	ttggattttt	attatatcct	gactcaattc	1860
ctaattgattg	gaaagaaaaa	ttagagagtt	tgggcgatc	tatggctgtc	agtcctttac	1920
acgatattgga	cgaaaaaaaa	gataaagata	catggaatag	tagtgatgtt	atacgaaatg	1980
gaaagcacta	taaaaaacca	cactatcacg	ttatatatat	tgacgaaat	cctgtaacaa	2040
tagaaagcgt	taggaacaag	attaagcgaa	aattggggaa	tagttcagtt	gctcatgttg	2100

```

agatacttga ttatatcaaa ggttcatatg aatatttgac tcatgaatca aaggacgcta 2160
ttgctaagaa taaacatata tacgacaaaa aagatatttt gaacattaat gatttttgata 2220
ttgaccgcta tataacactt gatgaaagcc aaaaaagaga attgaagaat ttacttttag 2280
atatagtgga tgactataat ttggtaaata caaaagattt aatggctttt attcgcctta 2340
ggggagcgga gtttggaatt ttaaatacga atgatgtaaa agatattgtt tcaacaaact 2400
ctagcgctt tagattatgg tttagaggca attatcagtg tggatataga gcaagttatg 2460
caaaggttct tgatgctgaa acgggggaaa taaaatgaca aacaaagaaa aagagttatt 2520
tgctgaaaat gaggaattaa aaaaagaaat taaggactta aaagagcgta ttgaaagata 2580
cagagaaatg gaagttgaat taagtacaac aatagattta ttgagaggag ggattattga 2640
ataaataaaa gccccctga cgaaagtcga catggactga taaagtatag taaaaacata 2700
aaacggagga tattgttgtg aacagagaag agatgactct cttaggggtt gaaattgttg 2760
cttatgctgg agatgctcgc tctaagcttt tagaagcgct taaagcggct gaaaatggtg 2820
atttcgctaa ggcagatagt cttgtagtag aagcaggaag ctgtattgca gaggctcaca 2880
gttctcagac aggtatgttg gctcgagaag cttctgggga ggaacttcca tacagtgtta 2940
ctatgatgca tggtcaggat cacttgatga ctacgatctt attaaaagat gtgattcatc 3000
acctcatcga actttataaa agaggagcaa agtaattaat gcataaactc attgaactta 3060
ttgaaaagg gaaacgacgg atca 3084

```

Figura 8:

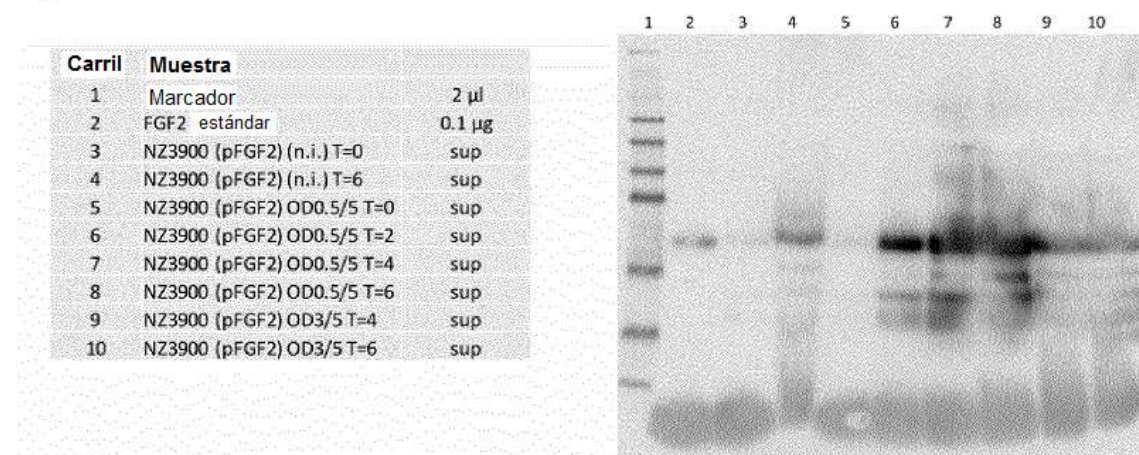


Figura 9:

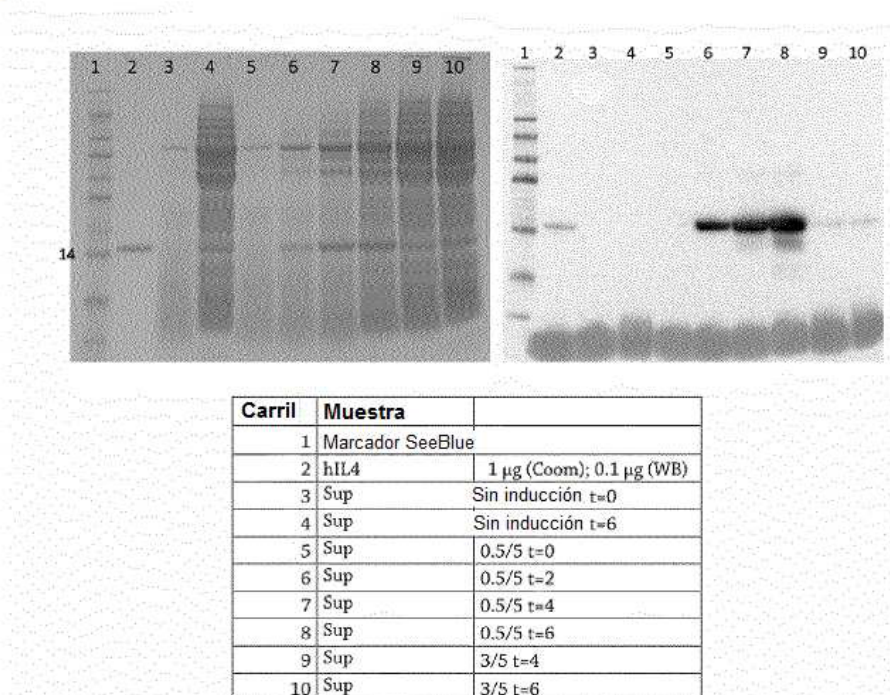


Figura 10:

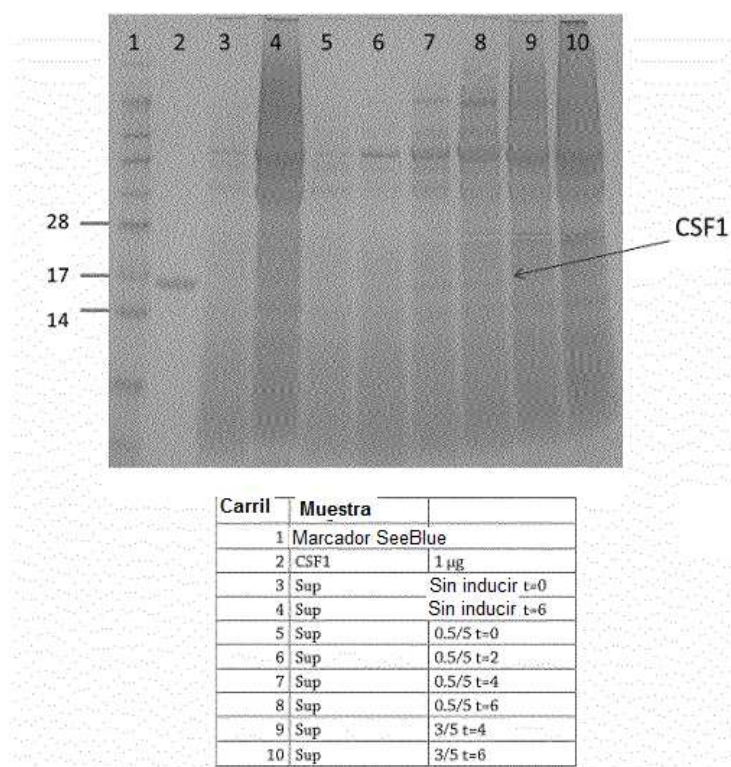


Figura 11:

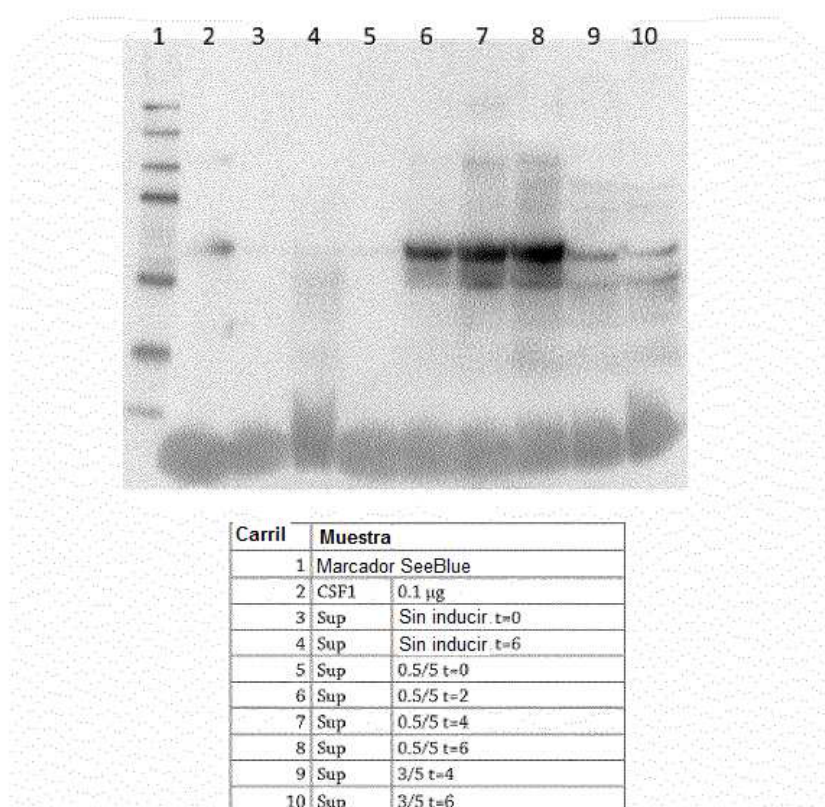


Figura 12:

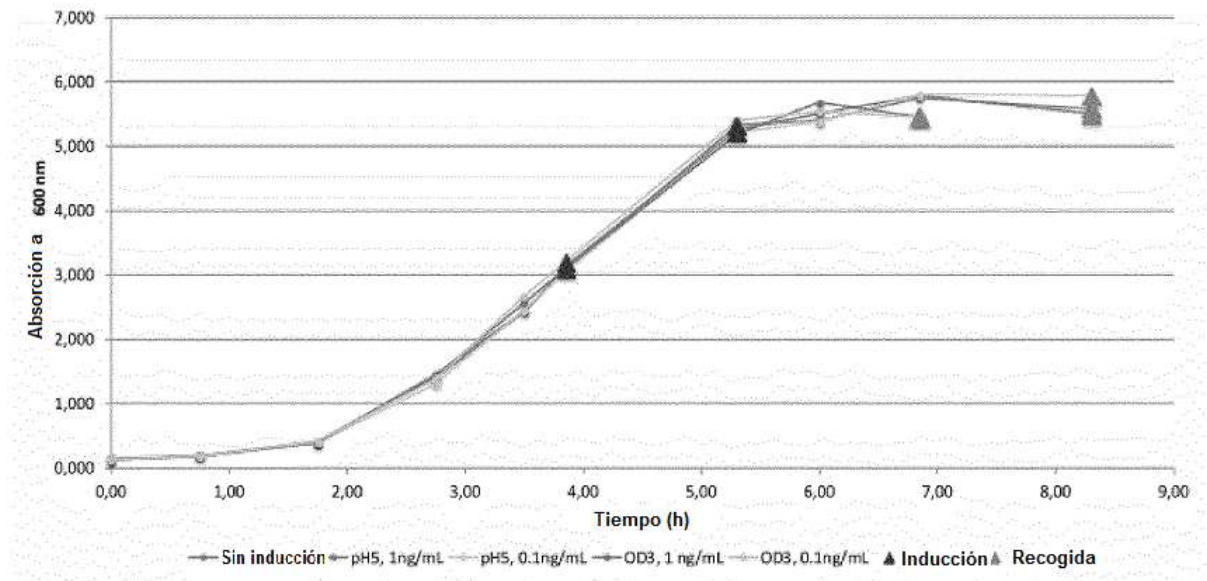
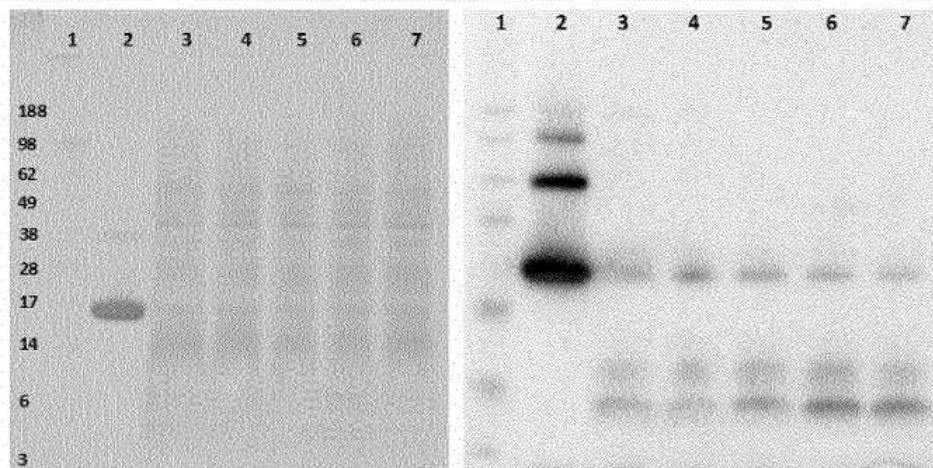


Figura 13



Carril	Muestra	
1	Marcador Seeblue	
2	FGF2	0,5 µg (plata) , 0.1 µg (WB)
3	Sup	no inducido
4	Sup pH 5	1 ng/ml nisina
5	Sup pH 5	0.1 ng/ml nisina
6	Sup OD600 = 3	1 ng/ml nisina
7	Sup OD600 = 3	0.1 ng/ml nisina

Figura 14a

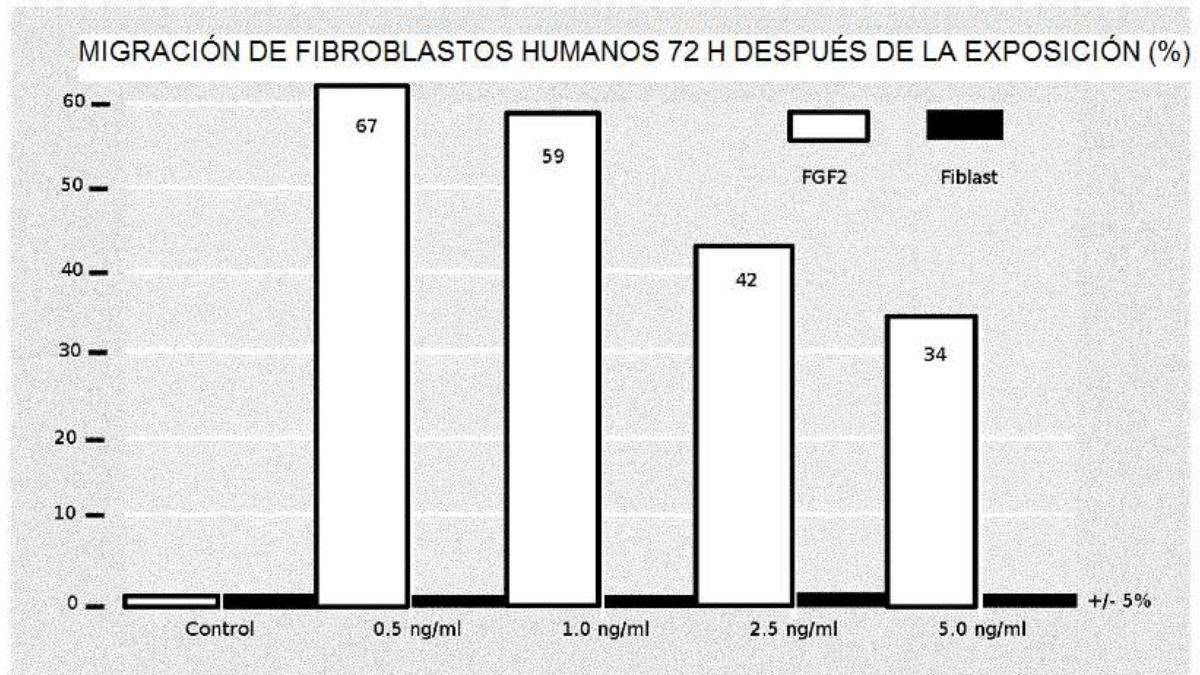


Figura 14b:

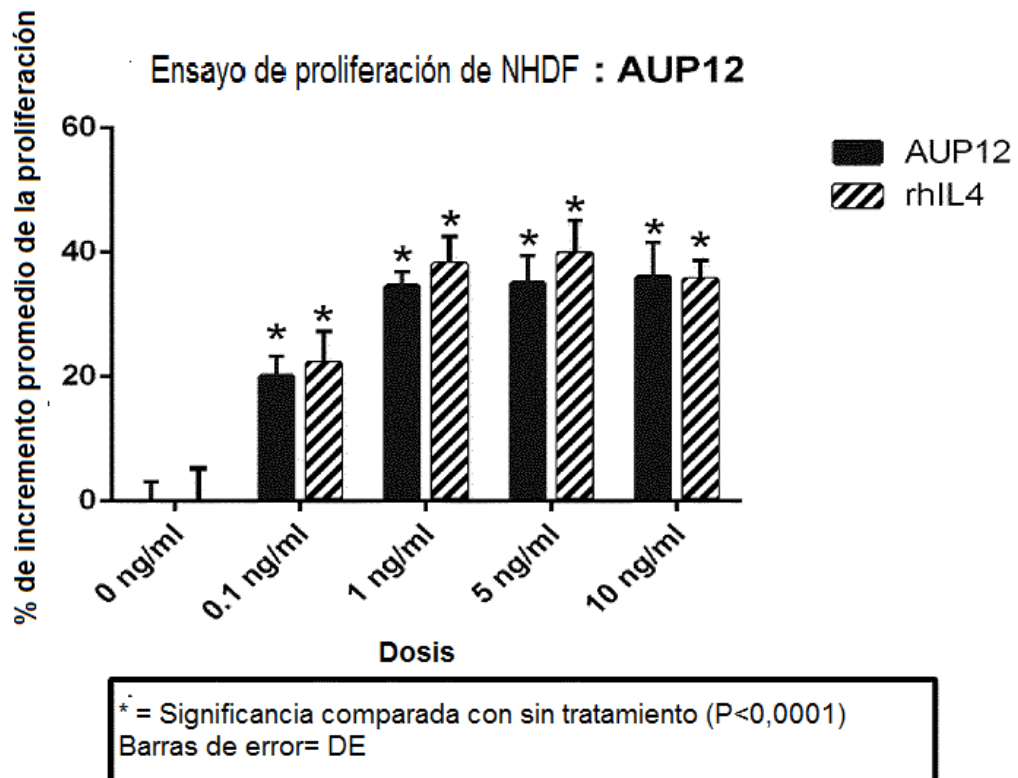


Figura 14c:

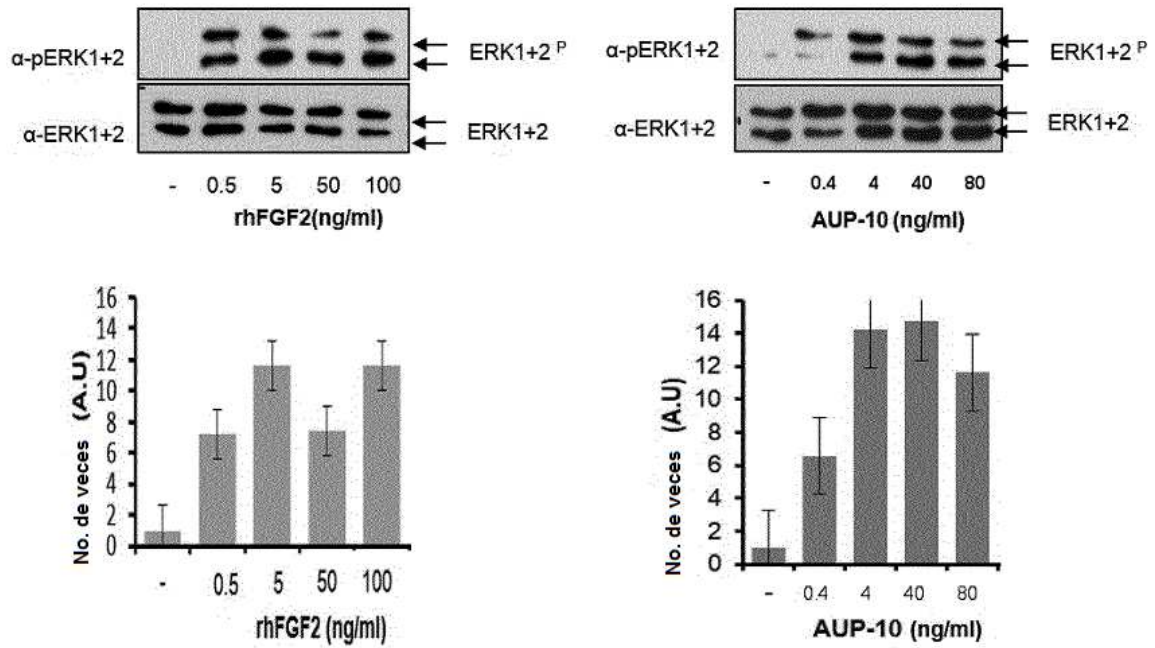


Figura 14d:

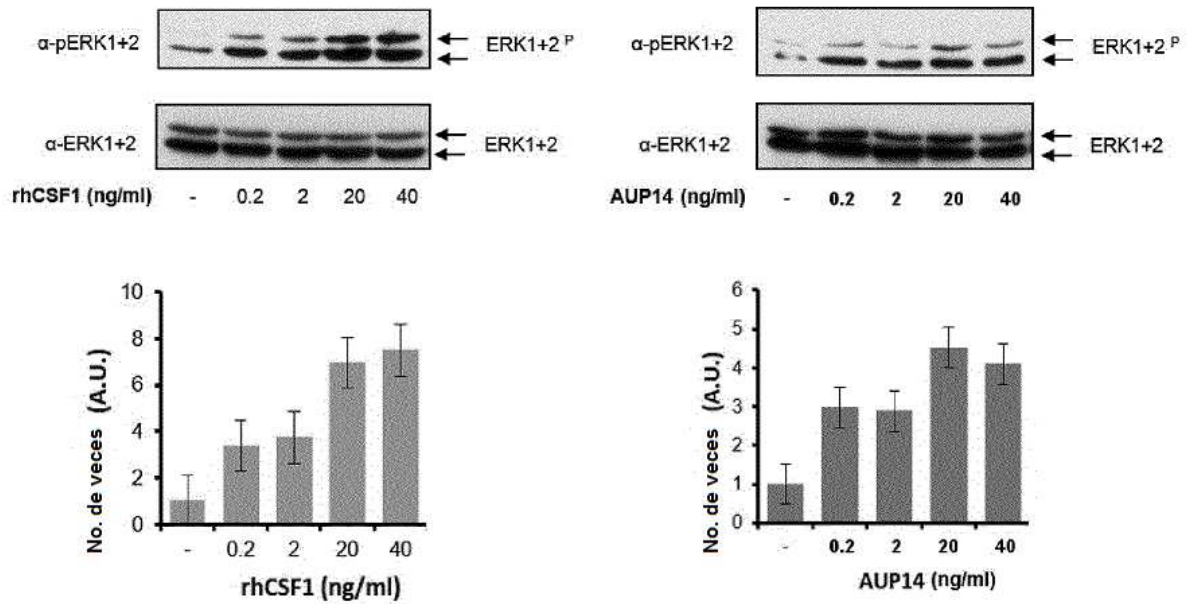


Figura 14e:

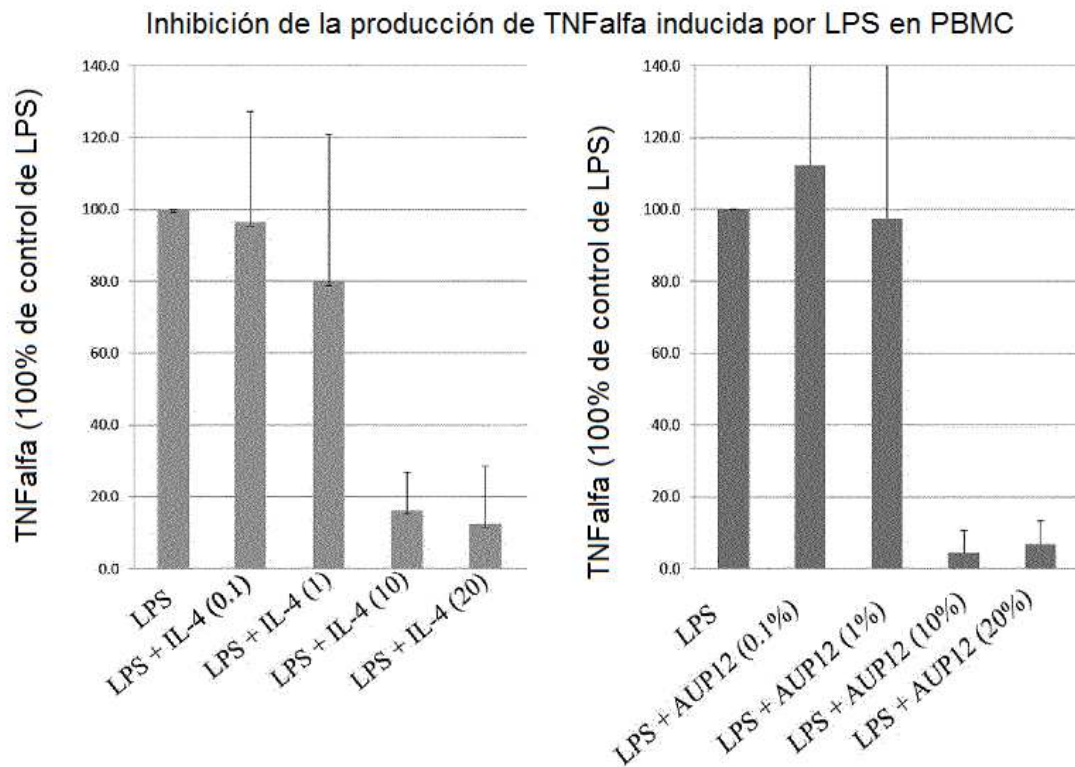


Figura 14f:

Inducción de la expresión de ARN de genes de M2 Mrc1& KLF4 en macrófagos derivados de THP1

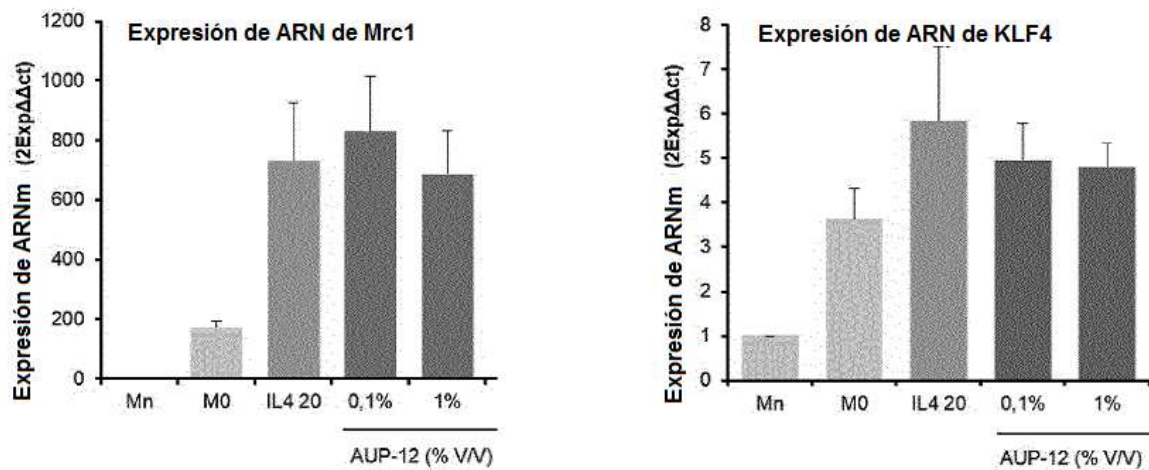


Figura 14g:

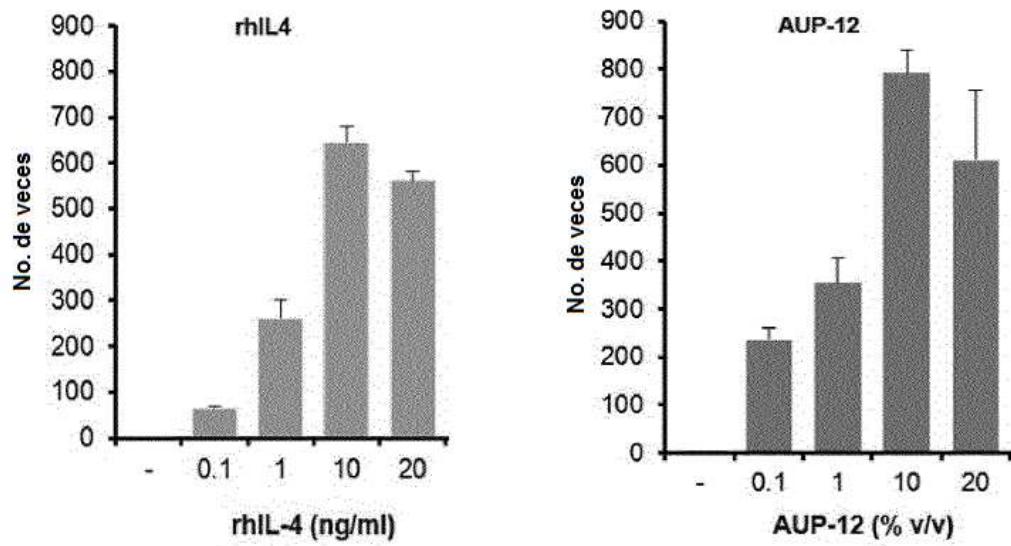


Figura 14h:

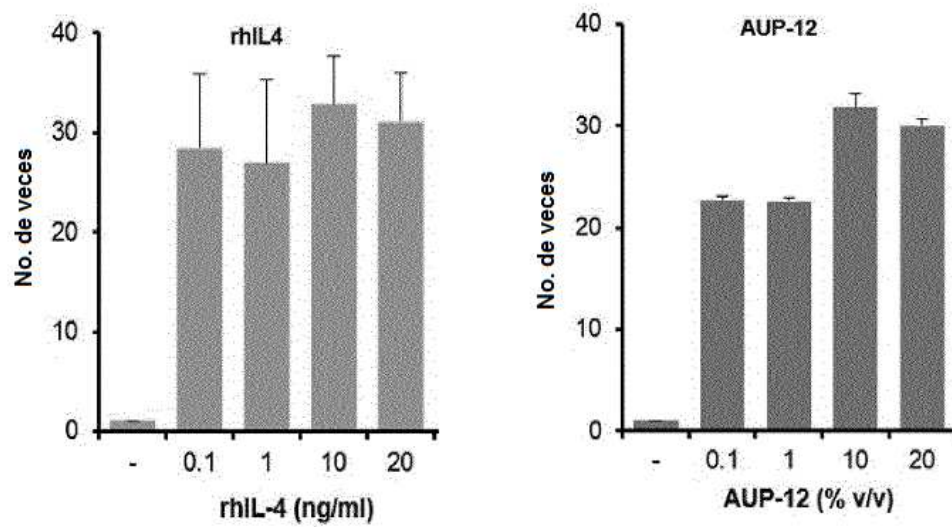


Figura 15a

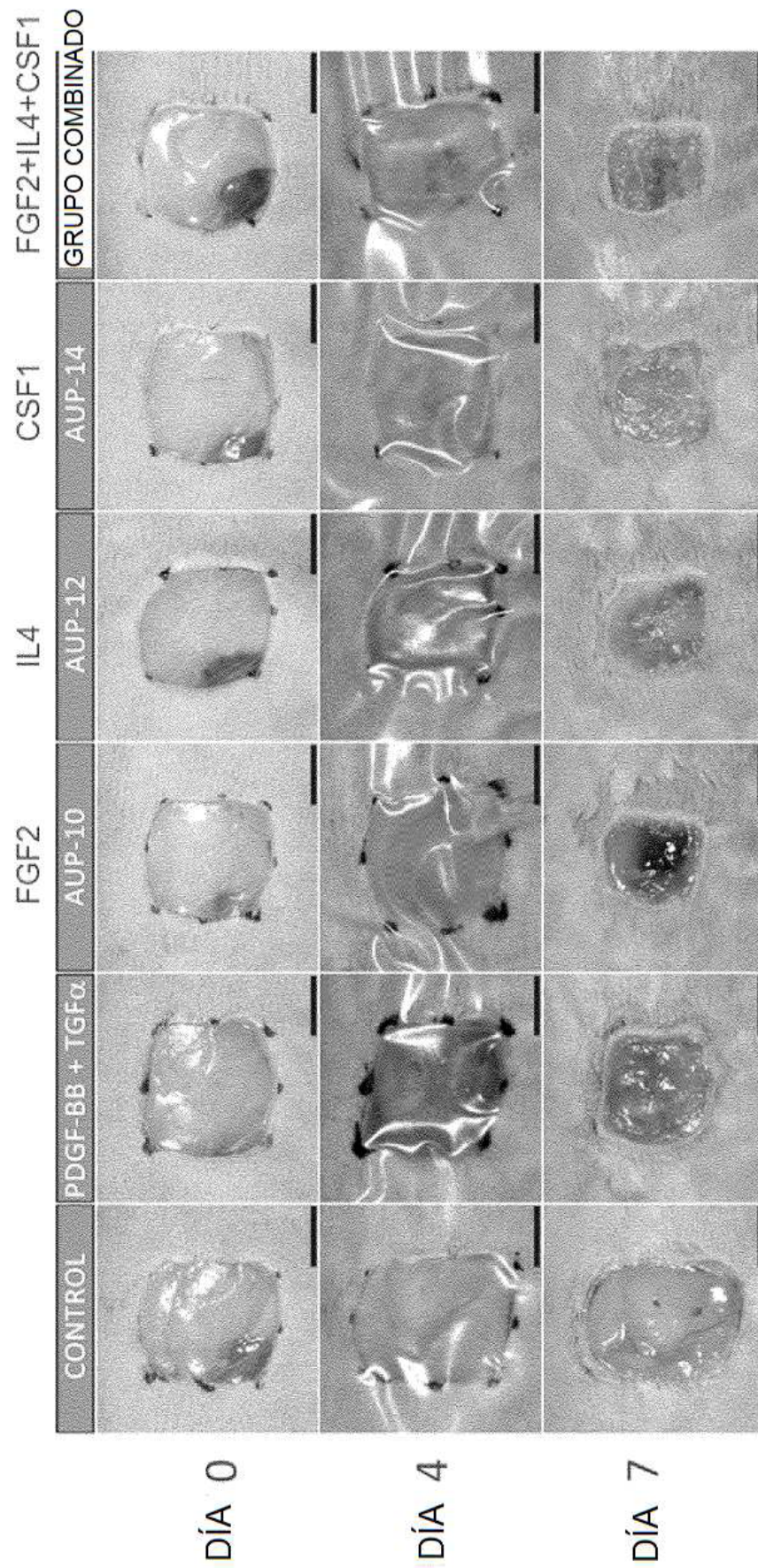


Figura 15b:

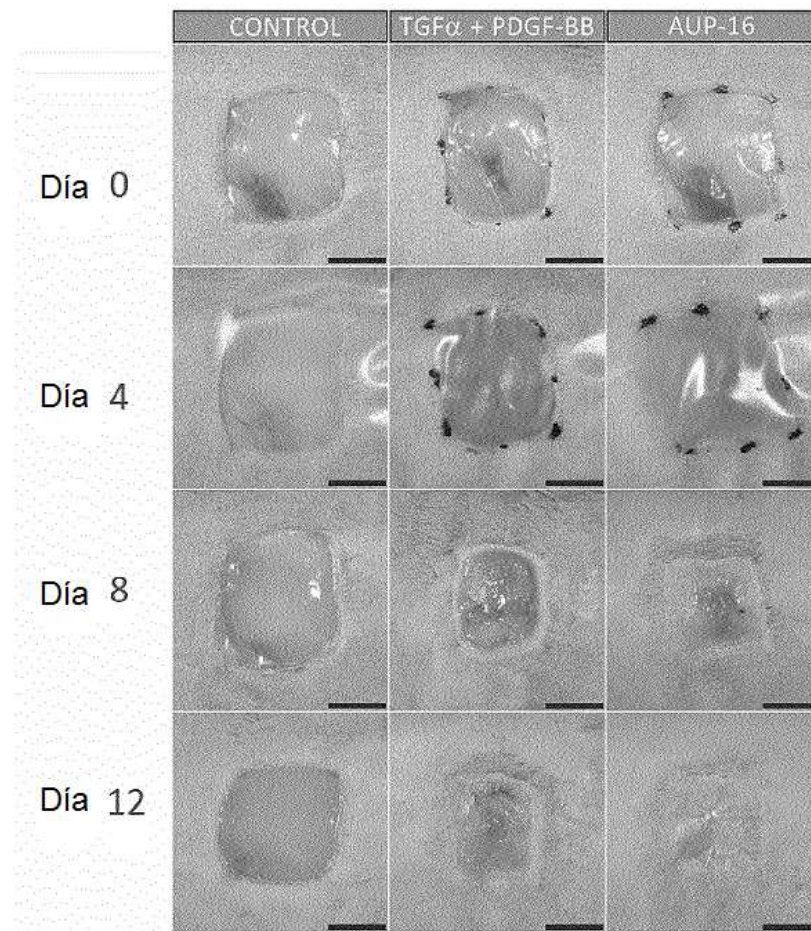


Figura 15c:

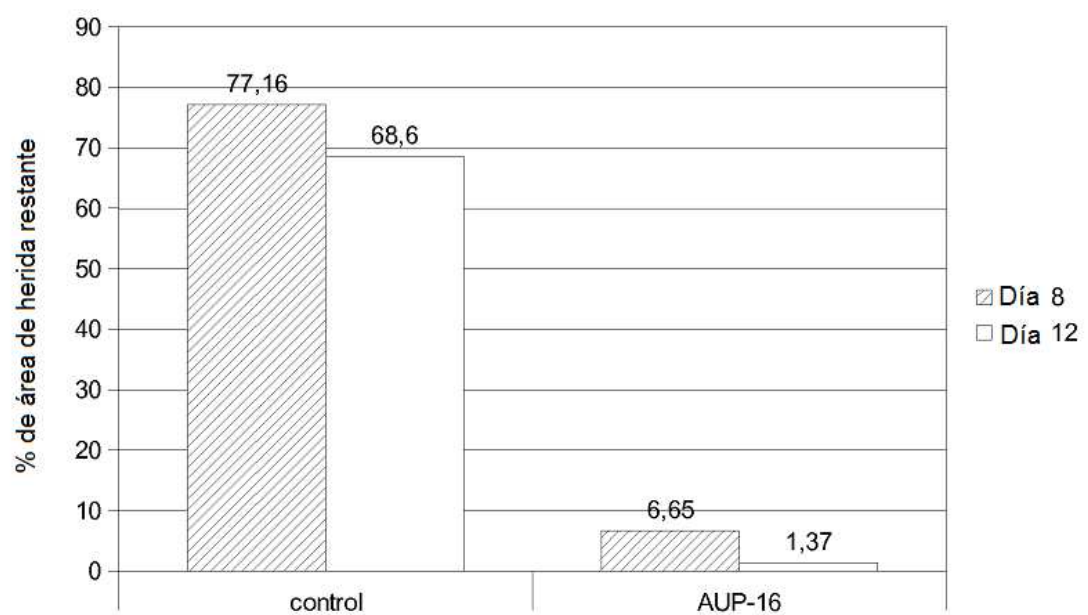


Figura 16a: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma a del factor 1 estimulante de colonias de macrófagos de Homo sapiens

Met Thr Ala Pro Gly Ala Ala Gly Arg Cys Pro Pro Thr Thr Trp Leu Gly Ser Leu
 Leu Leu Leu Val Cys Leu Leu Ala Ser Arg Ser Ile Thr Glu Glu Val Ser Glu Tyr
 Cys Ser His Met Ile Gly Ser Gly His Leu Gln Ser Leu Gln Arg Leu Ile Asp Ser
 Gln Met Glu Thr Ser Cys Gln Ile Thr Phe Glu Phe Val Asp Gln Glu Gln Leu Lys
 Asp Pro Val Cys Tyr Leu Lys Lys Ala Phe Leu Leu Val Gln Asp Ile Met Glu Asp
 Thr Met Arg Phe Arg Asp Asn Thr Pro Asn Ala Ile Ala Ile Val Gln Leu Gln Glu
 Leu Ser Leu Arg Leu Lys Ser Cys Phe Thr Lys Asp Tyr Glu Glu His Asp Lys Ala
 Cys Val Arg Thr Phe Tyr Glu Thr Pro Leu Gln Leu Leu Glu Lys Val Lys Asn Val
 Phe Asn Glu Thr Lys Asn Leu Leu Asp Lys Asp Trp Asn Ile Phe Ser Lys Asn Cys
 Asn Asn Ser Phe Ala Glu Cys Ser Ser Gln Asp Val Val Thr Lys Pro Asp Cys Asn
 Cys Leu Tyr Pro Lys Ala Ile Pro Ser Ser Asp Pro Ala Ser Val Ser Pro His Gln
 Pro Leu Ala Pro Ser Met Ala Pro Val Ala Gly Leu Thr Trp Glu Asp Ser Glu Gly
 Thr Glu Gly Ser Ser Leu Leu Pro Gly Glu Gln Pro Leu His Thr Val Asp Pro Gly
 Ser Ala Lys Gln Arg Pro Pro Arg Ser Thr Cys Gln Ser Phe Glu Pro Pro Glu Thr
 Pro Val Val Lys Asp Ser Thr Ile Gly Gly Ser Pro Gln Pro Arg Pro Ser Val Gly
 Ala Phe Asn Pro Gly Met Glu Asp Ile Leu Asp Ser Ala Met Gly Thr Asn Trp Val
 Pro Glu Glu Ala Ser Gly Glu Ala Ser Glu Ile Pro Val Pro Gln Gly Thr Glu Leu
 Ser Pro Ser Arg Pro Gly Gly Gly Ser Met Gln Thr Glu Pro Ala Arg Pro Ser Asn
 Phe Leu Ser Ala Ser Ser Pro Leu Pro Ala Ser Ala Lys Gly Gln Gln Pro Ala Asp
 Val Thr Gly Thr Ala Leu Pro Arg Val Gly Pro Val Arg Pro Thr Gly Gln Asp Trp
 Asn His Thr Pro Gln Lys Thr Asp His Pro Ser Ala Leu Leu Arg Asp Pro Pro Glu
 Pro Gly Ser Pro Arg Ile Ser Ser Leu Arg Pro Gln Gly Leu Ser Asn Pro Ser Thr
 Leu Ser Ala Gln Pro Gln Leu Ser Arg Ser His Ser Ser Gly Ser Val Leu Pro Leu
 Gly Glu Leu Glu Gly Arg Arg Ser Thr Arg Asp Arg Arg Ser Pro Ala Glu Pro Glu
 Gly Gly Pro Ala Ser Glu Gly Ala Ala Arg Pro Leu Pro Arg Phe Asn Ser Val Pro
 Leu Thr Asp Thr Gly His Glu Arg Gln Ser Glu Gly Ser Ser Ser Pro Gln Leu Gln
 Glu Ser Val Phe His Leu Leu Val Pro Ser Val Ile Leu Val Leu Leu Ala Val Gly
 Gly Leu Leu Phe Tyr Arg Trp Arg Arg Arg Ser His Gln Glu Pro Gln Arg Ala Asp
 Ser Pro Leu Glu Gln Pro Glu Gly Ser Pro Leu Thr Gln Asp Asp Arg Gln Val Glu
 Leu Pro Val

Figura 16b: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma b del factor 1 estimulante de colonias de macrófagos de Homo sapiens

Met Thr Ala Pro Gly Ala Ala Gly Arg Cys Pro Pro Thr Thr Trp Leu Gly Ser Leu
 Leu Leu Leu Val Cys Leu Leu Ala Ser Arg Ser Ile Thr Glu Glu Val Ser Glu Tyr
 Cys Ser His Met Ile Gly Ser Gly His Leu Gln Ser Leu Gln Arg Leu Ile Asp Ser
 Gln Met Glu Thr Ser Cys Gln Ile Thr Phe Glu Phe Val Asp Gln Glu Gln Leu Lys
 Asp Pro Val Cys Tyr Leu Lys Lys Ala Phe Leu Leu Val Gln Asp Ile Met Glu Asp
 Thr Met Arg Phe Arg Asp Asn Thr Pro Asn Ala Ile Ala Ile Val Gln Leu Gln Glu

Leu Ser Leu Arg Leu Lys Ser Cys Phe Thr Lys Asp Tyr Glu Glu His Asp Lys Ala
 Cys Val Arg Thr Phe Tyr Glu Thr Pro Leu Gln Leu Leu Glu Lys Val Lys Asn Val
 Phe Asn Glu Thr Lys Asn Leu Leu Asp Lys Asp Trp Asn Ile Phe Ser Lys Asn Cys
 Asn Asn Ser Phe Ala Glu Cys Ser Ser Gln Asp Val Val Thr Lys Pro Asp Cys Asn
 Cys Leu Tyr Pro Lys Ala Ile Pro Ser Ser Asp Pro Ala Ser Val Ser Pro His Gln
 Pro Leu Ala Pro Ser Met Ala Pro Val Ala Gly Leu Thr Trp Glu Asp Ser Glu Gly
 Thr Glu Gly Ser Ser Leu Leu Pro Gly Glu Gln Pro Leu His Thr Val Asp Pro Gly
 Ser Ala Lys Gln Arg Pro Pro Arg Ser Thr Cys Gln Ser Phe Glu Pro Pro Glu Thr
 Pro Val Val Lys Asp Ser Thr Ile Gly Gly Ser Pro Gln Pro Arg Pro Ser Val Gly
 Ala Phe Asn Pro Gly Met Glu Asp Ile Leu Asp Ser Ala Met Gly Thr Asn Trp Val
 Pro Glu Glu Ala Ser Gly Glu Ala Ser Glu Ile Pro Val Pro Gln Gly Thr Glu Leu
 Ser Pro Ser Arg Pro Gly Gly Gly Ser Met Gln Thr Glu Pro Ala Arg Pro Ser Asn
 Phe Leu Ser Ala Ser Ser Pro Leu Pro Ala Ser Ala Lys Gly Gln Gln Pro Ala Asp
 Val Thr Gly His Glu Arg Gln Ser Glu Gly Ser Ser Ser Pro Gln Leu Gln Glu Ser
 Val Phe His Leu Leu Val Pro Ser Val Ile Leu Val Leu Leu Ala Val Gly Gly Leu
 Leu Phe Tyr Arg Trp Arg Arg Arg Ser His Gln Glu Pro Gln Arg Ala Asp Ser Pro
 Leu Glu Gln Pro Glu Gly Ser Pro Leu Thr Gln Asp Asp Arg Gln Val Glu Leu Pro
 Val

Figura 16c: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma c del factor 1 estimulante de colonias de macrófagos de Homo sapiens

Met Thr Ala Pro Gly Ala Ala Gly Arg Cys Pro Pro Thr Thr Trp Leu Gly Ser Leu
 Leu Leu Leu Val Cys Leu Leu Ala Ser Arg Ser Ile Thr Glu Glu Val Ser Glu Tyr
 Cys Ser His Met Ile Gly Ser Gly His Leu Gln Ser Leu Gln Arg Leu Ile Asp Ser
 Gln Met Glu Thr Ser Cys Gln Ile Thr Phe Glu Phe Val Asp Gln Glu Gln Leu Lys
 Asp Pro Val Cys Tyr Leu Lys Lys Ala Phe Leu Leu Val Gln Asp Ile Met Glu Asp
 Thr Met Arg Phe Arg Asp Asn Thr Pro Asn Ala Ile Ala Ile Val Gln Leu Gln Glu
 Leu Ser Leu Arg Leu Lys Ser Cys Phe Thr Lys Asp Tyr Glu Glu His Asp Lys Ala
 Cys Val Arg Thr Phe Tyr Glu Thr Pro Leu Gln Leu Leu Glu Lys Val Lys Asn Val
 Phe Asn Glu Thr Lys Asn Leu Leu Asp Lys Asp Trp Asn Ile Phe Ser Lys Asn Cys
 Asn Asn Ser Phe Ala Glu Cys Ser Ser Gln Gly His Glu Arg Gln Ser Glu Gly Ser
 Ser Ser Pro Gln Leu Gln Glu Ser Val Phe His Leu Leu Val Pro Ser Val Ile Leu
 Val Leu Leu Ala Val Gly Gly Leu Leu Phe Tyr Arg Trp Arg Arg Arg Ser His Gln
 Glu Pro Gln Arg Ala Asp Ser Pro Leu Glu Gln Pro Glu Gly Ser Pro Leu Thr Gln
 Asp Asp Arg Gln Val Glu Leu Pro Val

Figura 16d: Secuencia de aminoácidos de una secuencia parcial del factor 1 estimulante de colonias de macrófagos de Homo sapiens

Glu Glu Val Ser Glu Tyr Cys Ser His Met Ile Gly Ser Gly His Leu Gln Ser Leu
 Gln Arg Leu Ile Asp Ser Gln Met Glu Thr Ser Cys Gln Ile Thr Phe Glu Phe Val
 Asp Gln Glu Gln Leu Lys Asp Pro Val Cys Tyr Leu Lys Lys Ala Phe Leu Leu Val

Gln Asp Ile Met Glu Asp Thr Met Arg Phe Arg Asp Asn Thr Pro Asn Ala Ile Ala
 Ile Val Gln Leu Gln Glu Leu Ser Leu Arg Leu Lys Ser Cys Phe Thr Lys Asp Tyr
 Glu Glu His Asp Lys Ala Cys Val Arg Thr Phe Tyr Glu Thr Pro Leu Gln Leu Leu
 Glu Lys Val Lys Asn Val Phe Asn Glu Thr Lys Asn Leu Leu Asp Lys Asp Trp Asn
 Ile Phe Ser Lys Asn Cys Asn Asn Ser Phe Ala Glu Cys Ser Ser Gln

Figura 17a: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma 1 de interleucina-34 de Homo sapiens

Met Pro Arg Gly Phe Thr Trp Leu Arg Tyr Leu Gly Ile Phe Leu Gly Val Ala Leu
 Gly Asn Glu Pro Leu Glu Met Trp Pro Leu Thr Gln Asn Glu Glu Cys Thr Val Thr
 Gly Phe Leu Arg Asp Lys Leu Gln Tyr Arg Ser Arg Leu Gln Tyr Met Lys His Tyr
 Phe Pro Ile Asn Tyr Lys Ile Ser Val Pro Tyr Glu Gly Val Phe Arg Ile Ala Asn
 Val Thr Arg Leu Gln Arg Ala Gln Val Ser Glu Arg Glu Leu Arg Tyr Leu Trp Val
 Leu Val Ser Leu Ser Ala Thr Glu Ser Val Gln Asp Val Leu Leu Glu Gly His Pro
 Ser Trp Lys Tyr Leu Gln Glu Val Glu Thr Leu Leu Leu Asn Val Gln Gln Gly Leu
 Thr Asp Val Glu Val Ser Pro Lys Val Glu Ser Val Leu Ser Leu Leu Asn Ala Pro
 Gly Pro Asn Leu Lys Leu Val Arg Pro Lys Ala Leu Leu Asp Asn Cys Phe Arg Val
 Met Glu Leu Leu Tyr Cys Ser Cys Cys Lys Gln Ser Ser Val Leu Asn Trp Gln Asp
 Cys Glu Val Pro Ser Pro Gln Ser Cys Ser Pro Glu Pro Ser Leu Gln Tyr Ala Ala
 Thr Gln Leu Tyr Pro Pro Pro Pro Trp Ser Pro Ser Ser Pro Pro His Ser Thr Gly
 Ser Val Arg Pro Val Arg Ala Gln Gly Glu Gly Leu Leu Pro

Figura 17b: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma 2 de interleucina-34 de Homo sapiens

Met Pro Arg Gly Phe Thr Trp Leu Arg Tyr Leu Gly Ile Phe Leu Gly Val Ala Leu
 Gly Asn Glu Pro Leu Glu Met Trp Pro Leu Thr Gln Asn Glu Glu Cys Thr Val Thr
 Gly Phe Leu Arg Asp Lys Leu Gln Tyr Arg Ser Arg Leu Gln Tyr Met Lys His Tyr
 Phe Pro Ile Asn Tyr Lys Ile Ser Val Pro Tyr Glu Gly Val Phe Arg Ile Ala Asn
 Val Thr Arg Leu Arg Ala Gln Val Ser Glu Arg Glu Leu Arg Tyr Leu Trp Val Leu
 Val Ser Leu Ser Ala Thr Glu Ser Val Gln Asp Val Leu Leu Glu Gly His Pro Ser
 Trp Lys Tyr Leu Gln Glu Val Glu Thr Leu Leu Leu Asn Val Gln Gln Gly Leu Thr
 Asp Val Glu Val Ser Pro Lys Val Glu Ser Val Leu Ser Leu Leu Asn Ala Pro Gly
 Pro Asn Leu Lys Leu Val Arg Pro Lys Ala Leu Leu Asp Asn Cys Phe Arg Val Met
 Glu Leu Leu Tyr Cys Ser Cys Cys Lys Gln Ser Ser Val Leu Asn Trp Gln Asp Cys
 Glu Val Pro Ser Pro Gln Ser Cys Ser Pro Glu Pro Ser Leu Gln Tyr Ala Ala Thr
 Gln Leu Tyr Pro Pro Pro Pro Trp Ser Pro Ser Ser Pro Pro His Ser Thr Gly Ser
 Val Arg Pro Val Arg Ala Gln Gly Glu Gly Leu Leu Pro

Figura 17c: Secuencia de aminoácidos de interleucina-34 de Homo sapiens

Asn Glu Pro Leu Glu Met Trp Pro Leu Thr Gln Asn Glu Glu Cys Thr Val Thr Gly
 Phe Leu Arg Asp Lys Leu Gln Tyr Arg Ser Arg Leu Gln Tyr Met Lys His Tyr Phe

Pro Ile Asn Tyr Lys Ile Ser Val Pro Tyr Glu Gly Val Phe Arg Ile Ala Asn Val
 Thr Arg Leu Gln Arg Ala Gln Val Ser Glu Arg Glu Leu Arg Tyr Leu Trp Val Leu
 Val Ser Leu Ser Ala Thr Glu Ser Val Gln Asp Val Leu Leu Glu Gly His Pro Ser
 Trp Lys Tyr Leu Gln Glu Val Glu Thr Leu Leu Leu Asn Val Gln Gln Gly Leu Thr
 Asp Val Glu Val Ser Pro Lys Val Glu Ser Val Leu Ser Leu Leu Asn Ala Pro Gly
 Pro Asn Leu Lys Leu Val Arg Pro Lys Ala Leu Leu Asp Asn Cys Phe Arg Val Met
 Glu Leu Leu Tyr Cys Ser Cys Cys Lys Gln Ser Ser Val Leu Asn Trp Gln Asp Cys
 Glu Val Pro Ser Pro Gln Ser Cys Ser Pro Glu Pro Ser Leu Gln Tyr Ala Ala Thr
 Gln Leu Tyr Pro Pro Pro Pro Trp Ser Pro Ser Ser Pro Pro His Ser Thr Gly Ser
 Val Arg Pro Val Arg Ala Gln Gly Glu Gly Leu Leu Pro

Figura 18a: Secuencia de aminoácidos del precursor de isoforma 1 de interleucina-4 de Homo sapiens

Met Gly Leu Thr Ser Gln Leu Leu Pro Pro Leu Phe Phe Leu Leu Ala Cys Ala Gly
 Asn Phe Val His Gly His Lys Cys Asp Ile Thr Leu Gln Glu Ile Ile Lys Thr Leu
 Asn Ser Leu Thr Glu Gln Lys Thr Leu Cys Thr Glu Leu Thr Val Thr Asp Ile Phe
 Ala Ala Ser Lys Asn Thr Thr Glu Lys Glu Thr Phe Cys Arg Ala Ala Thr Val Leu
 Arg Gln Phe Tyr Ser His His Glu Lys Asp Thr Arg Cys Leu Gly Ala Thr Ala Gln
 Gln Phe His Arg His Lys Gln Leu Ile Arg Phe Leu Lys Arg Leu Asp Arg Asn Leu
 Trp Gly Leu Ala Gly Leu Asn Ser Cys Pro Val Lys Glu Ala Asn Gln Ser Thr Leu
 Glu Asn Phe Leu Glu Arg Leu Lys Thr Ile Met Arg Glu Lys Tyr Ser Lys Cys Ser
 Ser

Figura 18b: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 2 de interleucina-4 de Homo sapiens

Met Gly Leu Thr Ser Gln Leu Leu Pro Pro Leu Phe Phe Leu Leu Ala Cys Ala Gly
 Asn Phe Val His Gly His Lys Cys Asp Ile Thr Leu Gln Glu Ile Ile Lys Thr Leu
 Asn Ser Leu Thr Glu Gln Lys Asn Thr Thr Glu Lys Glu Thr Phe Cys Arg Ala Ala
 Thr Val Leu Arg Gln Phe Tyr Ser His His Glu Lys Asp Thr Arg Cys Leu Gly Ala
 Thr Ala Gln Gln Phe His Arg His Lys Gln Leu Ile Arg Phe Leu Lys Arg Leu Asp
 Arg Asn Leu Trp Gly Leu Ala Gly Leu Asn Ser Cys Pro Val Lys Glu Ala Asn Gln
 Ser Thr Leu Glu Asn Phe Leu Glu Arg Leu Lys Thr Ile Met Arg Glu Lys Tyr Ser
 Lys Cys Ser Ser

Figura 18c: Secuencia de aminoácidos de interleucina-4 de Homo sapiens

His Lys Cys Asp Ile Thr Leu Gln Glu Ile Ile Lys Thr Leu Asn Ser Leu Thr Glu
 Gln Lys Thr Leu Cys Thr Glu Leu Thr Val Thr Asp Ile Phe Ala Ala Ser Lys Asn
 Thr Thr Glu Lys Glu Thr Phe Cys Arg Ala Ala Thr Val Leu Arg Gln Phe Tyr Ser
 His His Glu Lys Asp Thr Arg Cys Leu Gly Ala Thr Ala Gln Gln Phe His Arg His
 Lys Gln Leu Ile Arg Phe Leu Lys Arg Leu Asp Arg Asn Leu Trp Gly Leu Ala Gly

Leu Asn Ser Cys Pro Val Lys Glu Ala Asn Gln Ser Thr Leu Glu Asn Phe Leu Glu
Arg Leu Lys Thr Ile Met Arg Glu Lys Tyr Ser Lys Cys Ser Ser

Figura 19a: Secuencia de aminoácidos del precursor de interleucina-10 de Homo sapiens

Met His Ser Ser Ala Leu Leu Cys Cys Leu Val Leu Leu Thr Gly Val Arg Ala Ser
Pro Gly Gln Gly Thr Gln Ser Glu Asn Ser Cys Thr His Phe Pro Gly Asn Leu Pro
Asn Met Leu Arg Asp Leu Arg Asp Ala Phe Ser Arg Val Lys Thr Phe Phe Gln Met
Lys Asp Gln Leu Asp Asn Leu Leu Leu Lys Glu Ser Leu Leu Glu Asp Phe Lys Gly
Tyr Leu Gly Cys Gln Ala Leu Ser Glu Met Ile Gln Phe Tyr Leu Glu Glu Val Met
Pro Gln Ala Glu Asn Gln Asp Pro Asp Ile Lys Ala His Val Asn Ser Leu Gly Glu
Asn Leu Lys Thr Leu Arg Leu Arg Leu Arg Arg Cys His Arg Phe Leu Pro Cys Glu
Asn Lys Ser Lys Ala Val Glu Gln Val Lys Asn Ala Phe Asn Lys Leu Gln Glu Lys
Gly Ile Tyr Lys Ala Met Ser Glu Phe Asp Ile Phe Ile Asn Tyr Ile Glu Ala Tyr
Met Thr Met Lys Ile Arg Asn

Figura 19b: Secuencia de aminoácidos de interleucina-10 de Homo sapiens

Ser Pro Gly Gln Gly Thr Gln Ser Glu Asn Ser Cys Thr His Phe Pro Gly Asn Leu
Pro Asn Met Leu Arg Asp Leu Arg Asp Ala Phe Ser Arg Val Lys Thr Phe Phe Gln
Met Lys Asp Gln Leu Asp Asn Leu Leu Leu Lys Glu Ser Leu Leu Glu Asp Phe Lys
Gly Tyr Leu Gly Cys Gln Ala Leu Ser Glu Met Ile Gln Phe Tyr Leu Glu Glu Val
Met Pro Gln Ala Glu Asn Gln Asp Pro Asp Ile Lys Ala His Val Asn Ser Leu Gly
Glu Asn Leu Lys Thr Leu Arg Leu Arg Leu Arg Arg Cys His Arg Phe Leu Pro Cys
Glu Asn Lys Ser Lys Ala Val Glu Gln Val Lys Asn Ala Phe Asn Lys Leu Gln Glu
Lys Gly Ile Tyr Lys Ala Met Ser Glu Phe Asp Ile Phe Ile Asn Tyr Ile Glu Ala
Tyr Met Thr Met Lys Ile Arg Asn

Figura 20a: Secuencia de aminoácidos del precursor de interleucina-13 de Homo sapiens

Met His Pro Leu Leu Asn Pro Leu Leu Leu Ala Leu Gly Leu Met Ala Leu Leu Leu
Thr Thr Val Ile Ala Leu Thr Cys Leu Gly Gly Phe Ala Ser Pro Gly Pro Val Pro
Pro Ser Thr Ala Leu Arg Glu Leu Ile Glu Glu Leu Val Asn Ile Thr Gln Asn Gln
Lys Ala Pro Leu Cys Asn Gly Ser Met Val Trp Ser Ile Asn Leu Thr Ala Gly Met
Tyr Cys Ala Ala Leu Glu Ser Leu Ile Asn Val Ser Gly Cys Ser Ala Ile Glu Lys
Thr Gln Arg Met Leu Ser Gly Phe Cys Pro His Lys Val Ser Ala Gly Gln Phe Ser
Ser Leu His Val Arg Asp Thr Lys Ile Glu Val Ala Gln Phe Val Lys Asp Leu Leu
Leu His Leu Lys Lys Leu Phe Arg Glu Gly Arg Phe Asn

Figura 20b: Secuencia de aminoácidos de interleucina-13 de Homo sapiens

Gly Pro Val Pro Pro Ser Thr Ala Leu Arg Glu Leu Ile Glu Glu Leu Val Asn Ile
 Thr Gln Asn Gln Lys Ala Pro Leu Cys Asn Gly Ser Met Val Trp Ser Ile Asn Leu
 Thr Ala Gly Met Tyr Cys Ala Ala Leu Glu Ser Leu Ile Asn Val Ser Gly Cys Ser
 Ala Ile Glu Lys Thr Gln Arg Met Leu Ser Gly Phe Cys Pro His Lys Val Ser Ala
 Gly Gln Phe Ser Ser Leu His Val Arg Asp Thr Lys Ile Glu Val Ala Gln Phe Val
 Lys Asp Leu Leu Leu His Leu Lys Lys Leu Phe Arg Glu Gly Arg Phe Asn

Figura 21a: Secuencia de aminoácidos del precursor de factor beta 1 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Met Pro Pro Ser Gly Leu Arg Leu Leu Pro Leu Leu Leu Pro Leu Leu Trp Leu Leu
 Val Leu Thr Pro Gly Arg Pro Ala Ala Gly Leu Ser Thr Cys Lys Thr Ile Asp Met
 Glu Leu Val Lys Arg Lys Arg Ile Glu Ala Ile Arg Gly Gln Ile Leu Ser Lys Leu
 Arg Leu Ala Ser Pro Pro Ser Gln Gly Glu Val Pro Pro Gly Pro Leu Pro Glu Ala
 Val Leu Ala Leu Tyr Asn Ser Thr Arg Asp Arg Val Ala Gly Glu Ser Ala Glu Pro
 Glu Pro Glu Pro Glu Ala Asp Tyr Tyr Ala Lys Glu Val Thr Arg Val Leu Met Val
 Glu Thr His Asn Glu Ile Tyr Asp Lys Phe Lys Gln Ser Thr His Ser Ile Tyr Met
 Phe Phe Asn Thr Ser Glu Leu Arg Glu Ala Val Pro Glu Pro Val Leu Leu Ser Arg
 Ala Glu Leu Arg Leu Leu Arg Leu Lys Leu Lys Val Glu Gln His Val Glu Leu Tyr
 Gln Lys Tyr Ser Asn Asn Ser Trp Arg Tyr Leu Ser Asn Arg Leu Leu Ala Pro Ser
 Asp Ser Pro Glu Trp Leu Ser Phe Asp Val Thr Gly Val Val Arg Gln Trp Leu Ser
 Arg Gly Gly Glu Ile Glu Gly Phe Arg Leu Ser Ala His Cys Ser Cys Asp Ser Arg
 Asp Asn Thr Leu Gln Val Asp Ile Asn Gly Phe Thr Thr Gly Arg Arg Gly Asp Leu
 Ala Thr Ile His Gly Met Asn Arg Pro Phe Leu Leu Leu Met Ala Thr Pro Leu Glu
 Arg Ala Gln His Leu Gln Ser Ser Arg His Arg Arg Ala Leu Asp Thr Asn Tyr Cys
 Phe Ser Ser Thr Glu Lys Asn Cys Cys Val Arg Gln Leu Tyr Ile Asp Phe Arg Lys
 Asp Leu Gly Trp Lys Trp Ile His Glu Pro Lys Gly Tyr His Ala Asn Phe Cys Leu
 Gly Pro Cys Pro Tyr Ile Trp Ser Leu Asp Thr Gln Tyr Ser Lys Val Leu Ala Leu
 Tyr Asn Gln His Asn Pro Gly Ala Ser Ala Ala Pro Cys Cys Val Pro Gln Ala Leu
 Glu Pro Leu Pro Ile Val Tyr Tyr Val Gly Arg Lys Pro Lys Val Glu Gln Leu Ser
 Asn Met Ile Val Arg Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21b: Secuencia de aminoácidos del factor beta 1 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Ala Leu Asp Thr Asn Tyr Cys Phe Ser Ser Thr Glu Lys Asn Cys Cys Val Arg Gln
 Leu Tyr Ile Asp Phe Arg Lys Asp Leu Gly Trp Lys Trp Ile His Glu Pro Lys Gly
 Tyr His Ala Asn Phe Cys Leu Gly Pro Cys Pro Tyr Ile Trp Ser Leu Asp Thr Gln
 Tyr Ser Lys Val Leu Ala Leu Tyr Asn Gln His Asn Pro Gly Ala Ser Ala Ala Pro
 Cys Cys Val Pro Gln Ala Leu Glu Pro Leu Pro Ile Val Tyr Tyr Val Gly Arg Lys
 Pro Lys Val Glu Gln Leu Ser Asn Met Ile Val Arg Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21c: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 1 del factor beta 2 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Met His Tyr Cys Val Leu Ser Ala Phe Leu Ile Leu His Leu Val Thr Val Ala Leu
 Ser Leu Ser Thr Cys Ser Thr Leu Asp Met Asp Gln Phe Met Arg Lys Arg Ile Glu
 Ala Ile Arg Gly Gln Ile Leu Ser Lys Leu Lys Leu Thr Ser Pro Pro Glu Asp Tyr
 Pro Glu Pro Glu Glu Val Pro Pro Glu Val Ile Ser Ile Tyr Asn Ser Thr Arg Asp
 Leu Leu Gln Glu Lys Ala Ser Arg Arg Ala Ala Ala Cys Glu Arg Glu Arg Ser Asp
 Glu Glu Tyr Tyr Ala Lys Glu Val Tyr Lys Ile Asp Met Pro Pro Phe Phe Pro Ser
 Glu Thr Val Cys Pro Val Val Thr Thr Pro Ser Gly Ser Val Gly Ser Leu Cys Ser
 Arg Gln Ser Gln Val Leu Cys Gly Tyr Leu Asp Ala Ile Pro Pro Thr Phe Tyr Arg
 Pro Tyr Phe Arg Ile Val Arg Phe Asp Val Ser Ala Met Glu Lys Asn Ala Ser Asn
 Leu Val Lys Ala Glu Phe Arg Val Phe Arg Leu Gln Asn Pro Lys Ala Arg Val Pro
 Glu Gln Arg Ile Glu Leu Tyr Gln Ile Leu Lys Ser Lys Asp Leu Thr Ser Pro Thr
 Gln Arg Tyr Ile Asp Ser Lys Val Val Lys Thr Arg Ala Glu Gly Glu Trp Leu Ser
 Phe Asp Val Thr Asp Ala Val His Glu Trp Leu His His Lys Asp Arg Asn Leu Gly
 Phe Lys Ile Ser Leu His Cys Pro Cys Cys Thr Phe Val Pro Ser Asn Asn Tyr Ile
 Ile Pro Asn Lys Ser Glu Glu Leu Glu Ala Arg Phe Ala Gly Ile Asp Gly Thr Ser
 Thr Tyr Thr Ser Gly Asp Gln Lys Thr Ile Lys Ser Thr Arg Lys Lys Asn Ser Gly
 Lys Thr Pro His Leu Leu Leu Met Leu Leu Pro Ser Tyr Arg Leu Glu Ser Gln Gln
 Thr Asn Arg Arg Lys Lys Arg Ala Leu Asp Ala Ala Tyr Cys Phe Arg Asn Val Gln
 Asp Asn Cys Cys Leu Arg Pro Leu Tyr Ile Asp Phe Lys Arg Asp Leu Gly Trp Lys
 Trp Ile His Glu Pro Lys Gly Tyr Asn Ala Asn Phe Cys Ala Gly Ala Cys Pro Tyr
 Leu Trp Ser Ser Asp Thr Gln His Ser Arg Val Leu Ser Leu Tyr Asn Thr Ile Asn
 Pro Glu Ala Ser Ala Ser Pro Cys Cys Val Ser Gln Asp Leu Glu Pro Leu Thr Ile
 Leu Tyr Tyr Ile Gly Lys Thr Pro Lys Ile Glu Gln Leu Ser Asn Met Ile Val Lys
 Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21d: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 2 del factor beta 2 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Met His Tyr Cys Val Leu Ser Ala Phe Leu Ile Leu His Leu Val Thr Val Ala Leu
 Ser Leu Ser Thr Cys Ser Thr Leu Asp Met Asp Gln Phe Met Arg Lys Arg Ile Glu
 Ala Ile Arg Gly Gln Ile Leu Ser Lys Leu Lys Leu Thr Ser Pro Pro Glu Asp Tyr
 Pro Glu Pro Glu Glu Val Pro Pro Glu Val Ile Ser Ile Tyr Asn Ser Thr Arg Asp
 Leu Leu Gln Glu Lys Ala Ser Arg Arg Ala Ala Ala Cys Glu Arg Glu Arg Ser Asp
 Glu Glu Tyr Tyr Ala Lys Glu Val Tyr Lys Ile Asp Met Pro Pro Phe Phe Pro Ser
 Glu Asn Ala Ile Pro Pro Thr Phe Tyr Arg Pro Tyr Phe Arg Ile Val Arg Phe Asp
 Val Ser Ala Met Glu Lys Asn Ala Ser Asn Leu Val Lys Ala Glu Phe Arg Val Phe
 Arg Leu Gln Asn Pro Lys Ala Arg Val Pro Glu Gln Arg Ile Glu Leu Tyr Gln Ile
 Leu Lys Ser Lys Asp Leu Thr Ser Pro Thr Gln Arg Tyr Ile Asp Ser Lys Val Val
 Lys Thr Arg Ala Glu Gly Glu Trp Leu Ser Phe Asp Val Thr Asp Ala Val His Glu
 Trp Leu His His Lys Asp Arg Asn Leu Gly Phe Lys Ile Ser Leu His Cys Pro Cys

Cys Thr Phe Val Pro Ser Asn Asn Tyr Ile Ile Pro Asn Lys Ser Glu Glu Leu Glu
 Ala Arg Phe Ala Gly Ile Asp Gly Thr Ser Thr Tyr Thr Ser Gly Asp Gln Lys Thr
 Ile Lys Ser Thr Arg Lys Lys Asn Ser Gly Lys Thr Pro His Leu Leu Leu Met Leu
 Leu Pro Ser Tyr Arg Leu Glu Ser Gln Gln Thr Asn Arg Arg Lys Lys Arg Ala Leu
 Asp Ala Ala Tyr Cys Phe Arg Asn Val Gln Asp Asn Cys Cys Leu Arg Pro Leu Tyr
 Ile Asp Phe Lys Arg Asp Leu Gly Trp Lys Trp Ile His Glu Pro Lys Gly Tyr Asn
 Ala Asn Phe Cys Ala Gly Ala Cys Pro Tyr Leu Trp Ser Ser Asp Thr Gln His Ser
 Arg Val Leu Ser Leu Tyr Asn Thr Ile Asn Pro Glu Ala Ser Ala Ser Pro Cys Cys
 Val Ser Gln Asp Leu Glu Pro Leu Thr Ile Leu Tyr Tyr Ile Gly Lys Thr Pro Lys
 Ile Glu Gln Leu Ser Asn Met Ile Val Lys Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21e: Secuencia de aminoácidos del factor beta 2 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Ala Leu Asp Ala Ala Tyr Cys Phe Arg Asn Val Gln Asp Asn Cys Cys Leu Arg Pro
 Leu Tyr Ile Asp Phe Lys Arg Asp Leu Gly Trp Lys Trp Ile His Glu Pro Lys Gly
 Tyr Asn Ala Asn Phe Cys Ala Gly Ala Cys Pro Tyr Leu Trp Ser Ser Asp Thr Gln
 His Ser Arg Val Leu Ser Leu Tyr Asn Thr Ile Asn Pro Glu Ala Ser Ala Ser Pro
 Cys Cys Val Ser Gln Asp Leu Glu Pro Leu Thr Ile Leu Tyr Tyr Ile Gly Lys Thr
 Pro Lys Ile Glu Gln Leu Ser Asn Met Ile Val Lys Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21f: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de factor beta 3 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Met Lys Met His Leu Gln Arg Ala Leu Val Val Leu Ala Leu Leu Asn Phe Ala Thr
 Val Ser Leu Ser Leu Ser Thr Cys Thr Thr Leu Asp Phe Gly His Ile Lys Lys Lys
 Arg Val Glu Ala Ile Arg Gly Gln Ile Leu Ser Lys Leu Arg Leu Thr Ser Pro Pro
 Glu Pro Thr Val Met Thr His Val Pro Tyr Gln Val Leu Ala Leu Tyr Asn Ser Thr
 Arg Glu Leu Leu Glu Glu Met His Gly Glu Arg Glu Glu Gly Cys Thr Gln Glu Asn
 Thr Glu Ser Glu Tyr Tyr Ala Lys Glu Ile His Lys Phe Asp Met Ile Gln Gly Leu
 Ala Glu His Asn Glu Leu Ala Val Cys Pro Lys Gly Ile Thr Ser Lys Val Phe Arg
 Phe Asn Val Ser Ser Val Glu Lys Asn Arg Thr Asn Leu Phe Arg Ala Glu Phe Arg
 Val Leu Arg Val Pro Asn Pro Ser Ser Lys Arg Asn Glu Gln Arg Ile Glu Leu Phe
 Gln Ile Leu Arg Pro Asp Glu His Ile Ala Lys Gln Arg Tyr Ile Gly Gly Lys Asn
 Leu Pro Thr Arg Gly Thr Ala Glu Trp Leu Ser Phe Asp Val Thr Asp Thr Val Arg
 Glu Trp Leu Leu Arg Arg Glu Ser Asn Leu Gly Leu Glu Ile Ser Ile His Cys Pro
 Cys His Thr Phe Gln Pro Asn Gly Asp Ile Leu Glu Asn Ile His Glu Val Met Glu
 Ile Lys Phe Lys Gly Val Asp Asn Glu Asp Asp His Gly Arg Gly Asp Leu Gly Arg
 Leu Lys Lys Gln Lys Asp His His Asn Pro His Leu Ile Leu Met Met Ile Pro Pro
 His Arg Leu Asp Asn Pro Gly Gln Gly Gly Gln Arg Lys Lys Arg Ala Leu Asp Thr
 Asn Tyr Cys Phe Arg Asn Leu Glu Glu Asn Cys Cys Val Arg Pro Leu Tyr Ile Asp
 Phe Arg Gln Asp Leu Gly Trp Lys Trp Val His Glu Pro Lys Gly Tyr Tyr Ala Asn

Phe Cys Ser Gly Pro Cys Pro Tyr Leu Arg Ser Ala Asp Thr Thr His Ser Thr Val
 Leu Gly Leu Tyr Asn Thr Leu Asn Pro Glu Ala Ser Ala Ser Pro Cys Cys Val Pro
 Gln Asp Leu Glu Pro Leu Thr Ile Leu Tyr Tyr Val Gly Arg Thr Pro Lys Val Glu
 Gln Leu Ser Asn Met Val Val Lys Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 21g: Secuencia de aminoácidos del factor beta 3 de crecimiento transformante de Homo sapiens

Ala Leu Asp Thr Asn Tyr Cys Phe Arg Asn Leu Glu Glu Asn Cys Cys Val Arg Pro
 Leu Tyr Ile Asp Phe Arg Gln Asp Leu Gly Trp Lys Trp Val His Glu Pro Lys Gly
 Tyr Tyr Ala Asn Phe Cys Ser Gly Pro Cys Pro Tyr Leu Arg Ser Ala Asp Thr Thr
 His Ser Thr Val Leu Gly Leu Tyr Asn Thr Leu Asn Pro Glu Ala Ser Ala Ser Pro
 Cys Cys Val Pro Gln Asp Leu Glu Pro Leu Thr Ile Leu Tyr Tyr Val Gly Arg Thr
 Pro Lys Val Glu Gln Leu Ser Asn Met Val Val Lys Ser Cys Lys Cys Ser

Figura 22a: Secuencia de aminoácidos del precursor del factor 2 de crecimiento de fibroblastos de Homo sapiens

Met Val Gly Val Gly Gly Gly Asp Val Glu Asp Val Thr Pro Arg Pro Gly Gly Cys
 Gln Ile Ser Gly Arg Gly Ala Arg Gly Cys Asn Gly Ile Pro Gly Ala Ala Ala Trp
 Glu Ala Ala Leu Pro Arg Arg Arg Pro Arg Arg His Pro Ser Val Asn Pro Arg Ser
 Arg Ala Ala Gly Ser Pro Arg Thr Arg Gly Arg Arg Thr Glu Glu Arg Pro Ser Gly
 Ser Arg Leu Gly Asp Arg Gly Arg Gly Arg Ala Leu Pro Gly Gly Arg Leu Gly Gly
 Arg Gly Arg Gly Arg Ala Pro Glu Arg Val Gly Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Thr
 Ala Ala Pro Arg Ala Ala Pro Ala Ala Arg Gly Ser Arg Pro Gly Pro Ala Gly Thr
 Met Ala Ala Gly Ser Ile Thr Thr Leu Pro Ala Leu Pro Glu Asp Gly Gly Ser Gly
 Ala Phe Pro Pro Gly His Phe Lys Asp Pro Lys Arg Leu Tyr Cys Lys Asn Gly Gly
 Phe Phe Leu Arg Ile His Pro Asp Gly Arg Val Asp Gly Val Arg Glu Lys Ser Asp
 Pro His Ile Lys Leu Gln Leu Gln Ala Glu Glu Arg Gly Val Val Ser Ile Lys Gly
 Val Cys Ala Asn Arg Tyr Leu Ala Met Lys Glu Asp Gly Arg Leu Leu Ala Ser Lys
 Cys Val Thr Asp Glu Cys Phe Phe Phe Glu Arg Leu Glu Ser Asn Asn Tyr Asn Thr
 Tyr Arg Ser Arg Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Val Ala Leu Lys Arg Thr Gly Gln Tyr
 Lys Leu Gly Ser Lys Thr Gly Pro Gly Gln Lys Ala Ile Leu Phe Leu Pro Met Ser
 Ala Lys Ser

Figura 22b: Secuencia de aminoácidos del fragmento del factor 2 de crecimiento de fibroblastos de Homo sapiens

Pro Ala Leu Pro Glu Asp Gly Gly Ser Gly Ala Phe Pro Pro Gly His Phe Lys Asp
 Pro Lys Arg Leu Tyr Cys Lys Asn Gly Gly Phe Phe Leu Arg Ile His Pro Asp Gly
 Arg Val Asp Gly Val Arg Glu Lys Ser Asp Pro His Ile Lys Leu Gln Leu Gln Ala
 Glu Glu Arg Gly Val Val Ser Ile Lys Gly Val Cys Ala Asn Arg Tyr Leu Ala Met
 Lys Glu Asp Gly Arg Leu Leu Ala Ser Lys Cys Val Thr Asp Glu Cys Phe Phe Phe
 Glu Arg Leu Glu Ser Asn Asn Tyr Asn Thr Tyr Arg Ser Arg Lys Tyr Thr Ser Trp

Tyr Val Ala Leu Lys Arg Thr Gly Gln Tyr Lys Leu Gly Ser Lys Thr Gly Pro Gly
Gln Lys Ala Ile Leu Phe Leu Pro Met Ser Ala Lys Ser

Figura 23a: Secuencia de aminoácidos del factor de crecimiento de hepatocitos de Homo sapiens

Met Trp Val Thr Lys Leu Leu Pro Ala Leu Leu Leu Gln His Val Leu Leu His Leu
Leu Leu Leu Pro Ile Ala Ile Pro Tyr Ala Glu Gly Gln Arg Lys Arg Arg Asn Thr
Ile His Glu Phe Lys Lys Ser Ala Lys Thr Thr Leu Ile Lys Ile Asp Pro Ala Leu
Lys Ile Lys Thr Lys Lys Val Asn Thr Ala Asp Gln Cys Ala Asn Arg Cys Thr Arg
Asn Lys Gly Leu Pro Phe Thr Cys Lys Ala Phe Val Phe Asp Lys Ala Arg Lys Gln
Cys Leu Trp Phe Pro Phe Asn Ser Met Ser Ser Gly Val Lys Lys Glu Phe Gly His
Glu Phe Asp Leu Tyr Glu Asn Lys Asp Tyr Ile Arg Asn Cys Ile Ile Gly Lys Gly
Arg Ser Tyr Lys Gly Thr Val Ser Ile Thr Lys Ser Gly Ile Lys Cys Gln Pro Trp
Ser Ser Met Ile Pro His Glu His Ser Phe Leu Pro Ser Ser Tyr Arg Gly Lys Asp
Leu Gln Glu Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Arg Gly Glu Glu Gly Gly Pro Trp Cys Phe
Thr Ser Asn Pro Glu Val Arg Tyr Glu Val Cys Asp Ile Pro Gln Cys Ser Glu Val
Glu Cys Met Thr Cys Asn Gly Glu Ser Tyr Arg Gly Leu Met Asp His Thr Glu Ser
Gly Lys Ile Cys Gln Arg Trp Asp His Gln Thr Pro His Arg His Lys Phe Leu Pro
Glu Arg Tyr Pro Asp Lys Gly Phe Asp Asp Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Asp Gly Gln
Pro Arg Pro Trp Cys Tyr Thr Leu Asp Pro His Thr Arg Trp Glu Tyr Cys Ala Ile
Lys Thr Cys Ala Asp Asn Thr Met Asn Asp Thr Asp Val Pro Leu Glu Thr Thr Glu
Cys Ile Gln Gly Gln Gly Glu Gly Tyr Arg Gly Thr Val Asn Thr Ile Trp Asn Gly
Ile Pro Cys Gln Arg Trp Asp Ser Gln Tyr Pro His Glu His Asp Met Thr Pro Glu
Asn Phe Lys Cys Lys Asp Leu Arg Glu Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Asp Gly Ser Glu
Ser Pro Trp Cys Phe Thr Thr Asp Pro Asn Ile Arg Val Gly Tyr Cys Ser Gln Ile
Pro Asn Cys Asp Met Ser His Gly Gln Asp Cys Tyr Arg Gly Asn Gly Lys Asn Tyr
Met Gly Asn Leu Ser Gln Thr Arg Ser Gly Leu Thr Cys Ser Met Trp Asp Lys Asn
Met Glu Asp Leu His Arg His Ile Phe Trp Glu Pro Asp Ala Ser Lys Leu Asn Glu
Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Asp Asp Asp Ala His Gly Pro Trp Cys Tyr Thr Gly Asn
Pro Leu Ile Pro Trp Asp Tyr Cys Pro Ile Ser Arg Cys Glu Gly Asp Thr Thr Pro
Thr Ile Val Asn Leu Asp His Pro Val Ile Ser Cys Ala Lys Thr Lys Gln Leu Arg
Val Val Asn Gly Ile Pro Thr Arg Thr Asn Ile Gly Trp Met Val Ser Leu Arg Tyr
Arg Asn Lys His Ile Cys Gly Gly Ser Leu Ile Lys Glu Ser Trp Val Leu Thr Ala
Arg Gln Cys Phe Pro Ser Arg Asp Leu Lys Asp Tyr Glu Ala Trp Leu Gly Ile His
Asp Val His Gly Arg Gly Asp Glu Lys Cys Lys Gln Val Leu Asn Val Ser Gln Leu
Val Tyr Gly Pro Glu Gly Ser Asp Leu Val Leu Met Lys Leu Ala Arg Pro Ala Val
Leu Asp Asp Phe Val Ser Thr Ile Asp Leu Pro Asn Tyr Gly Cys Thr Ile Pro Glu
Lys Thr Ser Cys Ser Val Tyr Gly Trp Gly Tyr Thr Gly Leu Ile Asn Tyr Asp Gly
Leu Leu Arg Val Ala His Leu Tyr Ile Met Gly Asn Glu Lys Cys Ser Gln His His
Arg Gly Lys Val Thr Leu Asn Glu Ser Glu Ile Cys Ala Gly Ala Glu Lys Ile Gly
Ser Gly Pro Cys Glu Gly Asp Tyr Gly Gly Pro Leu Val Cys Glu Gln His Lys Met
Arg Met Val Leu Gly Val Ile Val Pro Gly Arg Gly Cys Ala Ile Pro Asn Arg Pro

Gly Ile Phe Val Arg Val Ala Tyr Tyr Ala Lys Trp Ile His Lys Ile Ile Leu Thr
Tyr Lys Val Pro Gln Ser

Figura 23b: Secuencia de aminoácidos de la cadena alfa del factor de crecimiento de hepatocitos de Homo sapiens

Gln Arg Lys Arg Arg Asn Thr Ile His Glu Phe Lys Lys Ser Ala Lys Thr Thr Leu
Ile Lys Ile Asp Pro Ala Leu Lys Ile Lys Thr Lys Lys Val Asn Thr Ala Asp Gln
Cys Ala Asn Arg Cys Thr Arg Asn Lys Gly Leu Pro Phe Thr Cys Lys Ala Phe Val
Phe Asp Lys Ala Arg Lys Gln Cys Leu Trp Phe Pro Phe Asn Ser Met Ser Ser Gly
Val Lys Lys Glu Phe Gly His Glu Phe Asp Leu Tyr Glu Asn Lys Asp Tyr Ile Arg
Asn Cys Ile Ile Gly Lys Gly Arg Ser Tyr Lys Gly Thr Val Ser Ile Thr Lys Ser
Gly Ile Lys Cys Gln Pro Trp Ser Ser Met Ile Pro His Glu His Ser Phe Leu Pro
Ser Ser Tyr Arg Gly Lys Asp Leu Gln Glu Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Arg Gly Glu
Glu Gly Gly Pro Trp Cys Phe Thr Ser Asn Pro Glu Val Arg Tyr Glu Val Cys Asp
Ile Pro Gln Cys Ser Glu Val Glu Cys Met Thr Cys Asn Gly Glu Ser Tyr Arg Gly
Leu Met Asp His Thr Glu Ser Gly Lys Ile Cys Gln Arg Trp Asp His Gln Thr Pro
His Arg His Lys Phe Leu Pro Glu Arg Tyr Pro Asp Lys Gly Phe Asp Asp Asn Tyr
Cys Arg Asn Pro Asp Gly Gln Pro Arg Pro Trp Cys Tyr Thr Leu Asp Pro His Thr
Arg Trp Glu Tyr Cys Ala Ile Lys Thr Cys Ala Asp Asn Thr Met Asn Asp Thr Asp
Val Pro Leu Glu Thr Thr Glu Cys Ile Gln Gly Gln Gly Glu Gly Tyr Arg Gly Thr
Val Asn Thr Ile Trp Asn Gly Ile Pro Cys Gln Arg Trp Asp Ser Gln Tyr Pro His
Glu His Asp Met Thr Pro Glu Asn Phe Lys Cys Lys Asp Leu Arg Glu Asn Tyr Cys
Arg Asn Pro Asp Gly Ser Glu Ser Pro Trp Cys Phe Thr Thr Asp Pro Asn Ile Arg
Val Gly Tyr Cys Ser Gln Ile Pro Asn Cys Asp Met Ser His Gly Gln Asp Cys Tyr
Arg Gly Asn Gly Lys Asn Tyr Met Gly Asn Leu Ser Gln Thr Arg Ser Gly Leu Thr
Cys Ser Met Trp Asp Lys Asn Met Glu Asp Leu His Arg His Ile Phe Trp Glu Pro
Asp Ala Ser Lys Leu Asn Glu Asn Tyr Cys Arg Asn Pro Asp Asp Ala His Gly
Pro Trp Cys Tyr Thr Gly Asn Pro Leu Ile Pro Trp Asp Tyr Cys Pro Ile Ser Arg
Cys Glu Gly Asp Thr Thr Pro Thr Ile Val Asn Leu Asp His Pro Val Ile Ser Cys
Ala Lys Thr Lys Gln Leu Arg

Figura 23c: Secuencia de aminoácidos de la cadena beta del factor de crecimiento de hepatocitos de Homo sapiens

Val Val Asn Gly Ile Pro Thr Arg Thr Asn Ile Gly Trp Met Val Ser Leu Arg Tyr
Arg Asn Lys His Ile Cys Gly Gly Ser Leu Ile Lys Glu Ser Trp Val Leu Thr Ala
Arg Gln Cys Phe Pro Ser Arg Asp Leu Lys Asp Tyr Glu Ala Trp Leu Gly Ile His
Asp Val His Gly Arg Gly Asp Glu Lys Cys Lys Gln Val Leu Asn Val Ser Gln Leu
Val Tyr Gly Pro Glu Gly Ser Asp Leu Val Leu Met Lys Leu Ala Arg Pro Ala Val
Leu Asp Asp Phe Val Ser Thr Ile Asp Leu Pro Asn Tyr Gly Cys Thr Ile Pro Glu
Lys Thr Ser Cys Ser Val Tyr Gly Trp Gly Tyr Thr Gly Leu Ile Asn Tyr Asp Gly
Leu Leu Arg Val Ala His Leu Tyr Ile Met Gly Asn Glu Lys Cys Ser Gln His His

Arg Gly Lys Val Thr Leu Asn Glu Ser Glu Ile Cys Ala Gly Ala Glu Lys Ile Gly
Ser Gly Pro Cys Glu Gly Asp Tyr Gly Gly Pro Leu Val Cys Glu Gln His Lys Met
Arg Met Val Leu Gly Val Ile Val Pro Gly Arg Gly Cys Ala Ile Pro Asn Arg Pro
Gly Ile Phe Val Arg Val Ala Tyr Tyr Ala Lys Trp Ile His Lys Ile Ile Leu Thr
Tyr Lys Val Pro Gln Ser

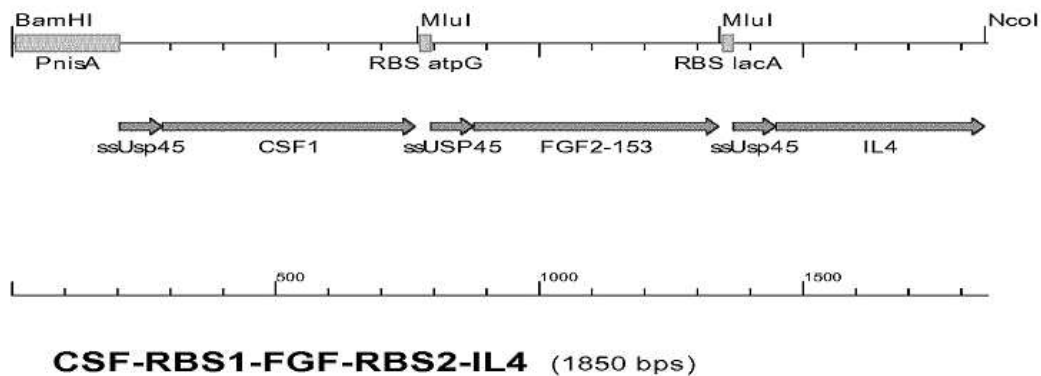
Figura 24a

ATAAATTAT**AAGGAGG**CACTCACC **ATG...** gen *nisA*
3'tcttt**tcctcc**actagg 5' extremo 3' de 16S rDNA

TATT**AATAAGGAGGCT**AACTA **ATG...** gen *atpG*
3'tcttt**tcctcc**actagg 5' extremo 3' de 16S rDNA

AA**ATTTAGGAGGTAGT**CCAA **ATG...** gen *lacA*
3'tcttt**tcctcc**actagg 5' extremo 3' de 16S rDNA

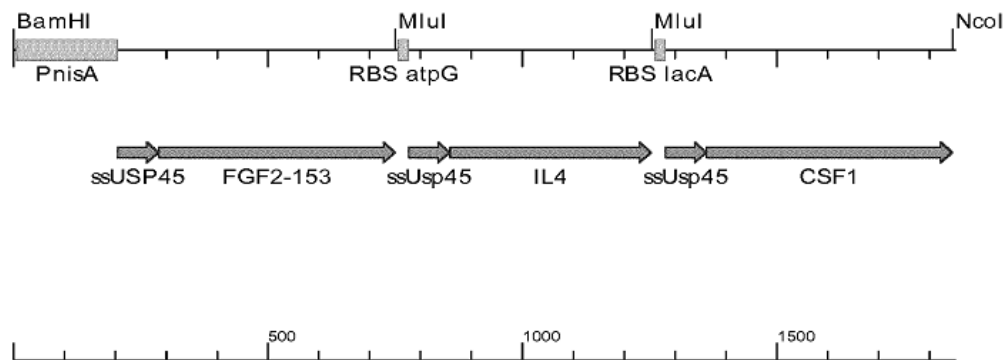
Figura 24b



GGATCCTAGTCTTATAACTATACTGACAATAGAAACATTAACAAATCTAAAACAGTCTTAATTCTATCTTGAGAA
AGTATTGGTAATAATATTATTGTGCGATAACGCGAGCATAATAAACGGCTCTGATTAAATTCTGAAGTTTGTTAGA
TACAATGATTTTCGTTTCAAGGAACACAAAATAAATTATAAGGAGGCACTCACCATGAAAAAGAAAATCATTTC
GCGATTTTGTATGTCAACGGTTATTTTAAGCGCAGCAGCTCCATTATCTGGAGTTTATGCAGCAGAAGAAGTTAGT
GAGTACTGTAGTCATATGATTGGTTCTGGACACTTACAATCACTTCAGCGTCTTATTGATAGTCAAATGGAAACC
TCTTGTCAAATTACATTTGAATTTGTAGACCAAGAACAACCTAAAGATCCAGTATGTTATCTTAAGAAAGCTTTT
CTTTTAGTCCAAGACATAATGGAAGATACAATGAGATTCAGAGACAATACTCCTAACGCTATCGCCATTGTCCAA
TTACAAGAACTTTCTTTAAGATTGAAAAGTTGCTTCACTAAAGATTATGAGGAACATGATAAAGCTTGTGTTTCA

ACATTTTATGAACTCCTTTGCAATTATTGGAAAAAGTGAAAAATGTTTTCAATGAGACGAAGAATTTGTTGGAT
 AAAGATTGGAATATATTTCAGTAAGAATTGTAATAACTCATTTGCCGAATGTTCAAGCCAGGGTCATGAACGTCAA
 TCAGAAGGCTCTTAATAAACGCGTATTAATAAGGAGGCTAACTAATGAAAAAAGATTATCTCAGCTATTTTAA
 TGTCTACAGTGATACTTTCTGCTGCAGCCCCGTTGTGAGGTGTTTACGCTGCTGGTTCCATTACGACCTTGCCGG
 CTTTACCAGAGGACGGAGGTTTCAGGAGCCTTTCCACCAGGGCACTTTAAAGATCCCAAACGTCTATATTGTAAAA
 ATGGAGGCTTCTTTCTGCGAATTCATCCTGATGGACGTGTAGATGGTGTGCGTGAGAAAAGTGATCCTCATATCA
 AACTCCAACCTTCAGGCAGAAGAAAGAGGCGTCGTAAGTATAAAAGGAGTTTGC GCGAATCGTTACTTAGCTATGA
 AAGAAGACGGTCGATTATTGGCCTCTAAGTGTGTTACTGATGAATGTTTTTTTTTTTGAACGGCTTGAATCTAATA
 ATTATAACACTTATAGAAGCAGAAAAATATACATCATGGTACGTTGCACTTAAAAGGACAGGTCAATATAAATTAG
 GGTCTAAGACAGGACCTGGTCAAAAAGCAATTTTGTCTTACCAATGTCGGCTAAAAGTTAATAAACGCGTGAAA
 TTTAGGAGGTAGTCCAAATGAAGAAAAAGATTATTAGTGCAATTTTAATGTCAACGGTCATCTTAAGCGCTGCTG
 CCCCATTGTCAGGTGTTTATGCAGCACATAAGTGTGATATAACATTACAAGAAATTATCAAAACCCCTTAATAGTT
 TAACTGAACAGAAGACTTTGTGTACCGAATTAAGTGAATGATATTTTTGCTGCTTCTAAAAATACAACGTAAA
 AAGAGACATTTTGTGCGAGCTGCCACAGTGTTAAGACAATTTTACAGTCATCATGAAAAAGACACAAGATGTCTTG
 GTGCTACGGCACAACAATTTATAGACACAAACAACCTTATCCGTTTTCTTAAACGTTTGGATCGTAATCTGTGGG
 GCTTGGCAGGATTGAACAGTTGTCCTGTTAAAGAAGCCAATCAATCTACTCTTGAAAATTTCTTAGAGAGATTGA
 AAACAATTATGCGAGAAAAATATTCTAAGTGTTCATCTTAATAACCATGG

Figura 24c

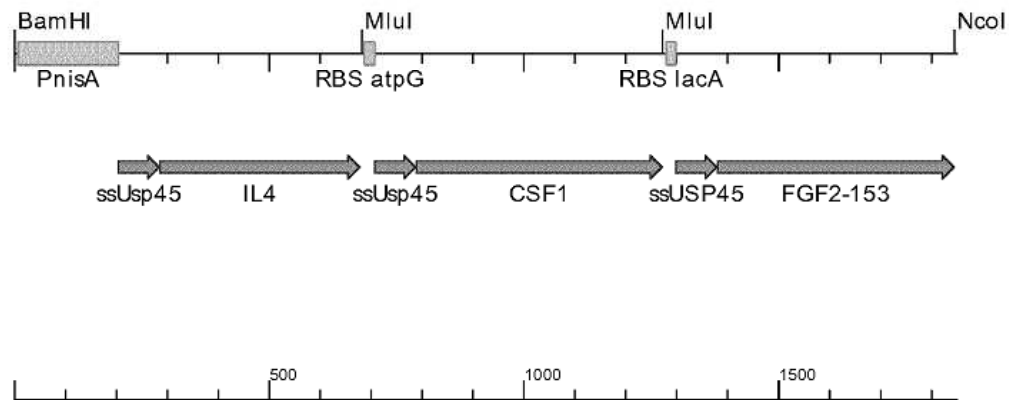


FGF-RBS1-IL4-RBS2-CSF (1850 bps)

GGATCCTAGTCTTATAACTTACTGACAATAGAAACATTAACAAATCTAAAACAGTCTTAATTCTATCTTGAGAA
 AGTATTGGTAATAATATTATTGTCGATAACGCGAGCATAATAAACGGCTCTGATTAAATTCTGAAGTTTGTTAGA
 TACAATGATTTTCGTTTTCGAAGGAACACAAAAATAAATTATAAGGAGGCATCACCATGAAAAAAGATTATCTCA
 GCTATTTTAATGTCTACAGTGATACTTTCTGCTGCAGCCCCGTTGTGAGGTGTTTACGCTGCTGGTTCCATTACG
 ACCTTGCCGGCTTTACCAGAGGACGGAGGTTTCAGGAGCCTTTCCACCAGGGCACTTTAAAGATCCCAAACGTCTA
 TATTGTAAAAATGGAGGCTTCTTTCTGCGAATTCATCCTGATGGACGTGTAGATGGTGTGCGTGAGAAAAGTGAT
 CCTCATATCAAACCTCCAACCTTCAGGCAGAAGAAAGAGGCGTCGTAAGTATAAAAGGAGTTTGC GCGAATCGTTAC
 TTAGCTATGAAAGAAGACGGTCGATTATTGGCCTCTAAGTGTGTTACTGATGAATGTTTTTTTTTTTGAACGGCTT
 GAATCTAATAATTATAACACTTATAGAAGCAGAAAAATATACATCATGGTACGTTGCACTTAAAAGGACAGGTCAA

TATAAATTAGGGTCTAAGACAGGACCTGGTCAAAAAGCAATTTTGTTCCTTACCAATGTCGGCTAAAAGTTAATAA
ACGCGTATTAATAAGGAGGCTAACTAATGAAGAAAAAGATTATTAGTGCAATTTTAATGTCAACGGTCATCTTAA
GCGCTGCTGCCCCATTGTCAGGTGTTTATGCAGCACATAAGTGTGATATAACATTACAAGAAATTATCAAAACCC
TTAATAGTTTAACTGAACAGAAGACTTTGTGTACCGAATTAAGTGAAGTATGATATTTTGTGCTTCTAAAAATA
CAACTGAAAAAGAGACATTTTGTGAGCTGCCACAGTGTTAAGACAATTTTACAGTCATCATGAAAAAGACACAA
GATGTCTTGGTGCTACGGCACAACAATTTTCATAGACACAAACAACCTTATCCGTTTTCTTAAACGTTTGGATCGTA
ATCTGTGGGGCTTGGCAGGATTGAACAGTTGTCTGTAAAGAAGCCAATCAATCTACTCTTGAAAATTTCTTAG
AGAGATTGAAAACAATTATGCGAGAAAAATATTCTAAGTGTTCATCTTAATAAACGCGTGAAATTTAGGAGGTAG
TCCAAATGAAAAAGAAAATCATTTCAGCGATTTTGATGTCAACGGTTATTTTAAGCGCAGCAGCTCCATTATCTG
GAGTTTATGCAGCAGAAGAAGTTAGTGAGTACTGTAGTCATATGATTGGTTCTGGACACTTACAATCACTTCAGC
GTCTTATTGATAGTCAAATGGAAACCTCTGTCAAATTACATTTGAATTTGTAGACCAAGAACAACCTTAAAGATC
CAGTATGTTATCTTAAGAAAGCTTTTCTTTTAGTCCAAGACATAATGGAAGATACAATGAGATTCAGAGACAATA
CTCCTAACGCTATCGCCATTGTCCAATTACAAGAACTTTCTTTAAGATTGAAAAGTTGCTTCACTAAAGATTATG
AGGAACATGATAAAGCTTGTGTTTGAACATTTTATGAACTCCTTTGCAATTATTGGAAAAAGTAAAAATGTTT
TCAATGAGACGAAGAATTTGTTGGATAAAGATTGGAATATATTCAGTAAGAATTGTAATAACTCATTTGCCGAAT
GTTCAAGCCAGGGTCATGAACGTCAATCAGAAGGCTCTTAATAACCATGG

Figura 24d



IL4-RBS1-CSF-RBS2-FGF (1850 bps)

GGATCCTAGTCTTATAACTATACTGACAATAGAAACATTAACAAATCTAAAACAGTCTTAATTCTATCTTGAGAA
AGTATTGGTAATAATATTATTGTCGATAACGCGAGCATAATAAACGGCTCTGATTAAATTCTGAAGTTTGTTAGA
TACAATGATTTTCGTTTGAAGGAACACAAAATAAATTATAAGGAGGCACTCACCATGAAGAAAAAGATTATTAGT
GCAATTTTAATGTCAACGGTCATCTTAAGCGCTGCTGCCCCATTGTCAGGTGTTTATGCAGCACATAAGTGTGAT
ATAACATTACAAGAAATTATCAAAACCCCTTAATAGTTTAACTGAACAGAAGACTTTGTGTACCGAATTAAGTGA
ACTGATATTTTGTGCTTCTAAAAATACAACCTGAAAAAGAGACATTTTGTGAGCTGCCACAGTGTTAAGACAA
TTTACAGTCATCATGAAAAAGACACAAGATGTCTTGGTGCTACGGCACAACAATTTTCATAGACACAAACAACCT
ATCCGTTTTCTTAAACGTTTGGATCGTAATCTGTGGGGCTTGGCAGGATTGAACAGTTGTCTGTAAAGAAGCC
AATCAATCTACTCTTGAAAATTTCTTAGAGAGATTGAAAACAATTATGCGAGAAAAATATTCTAAGTGTTCATCT

TAATAAACGCGTATTAATAAGGAGGCTAACTAATGAAAAAGAAAATCATTTTCAGCGATTTTGATGTCAACGGTTA
 TTTTAAGCGCAGCAGCTCCATTATCTGGAGTTTATGCAGCAGAAGAAGTTAGTGAGTACTGTAGTCATATGATTG
 GTTCTGGACACTTACAATCACTTCAGCGTCTTATTGATAGTCAAATGGAAACCTCTTGTCAAATTACATTTGAAT
 TTGTAGACCAAGAACAACCTTAAAGATCCAGTATGTTATCTTAAGAAAGCTTTTCTTTTAGTCCAAGACATAATGG
 AAGATACAATGAGATTCAGAGACAATACTCCTAACGCTATCGCCATTGTCCAATTACAAGAACCTTCTTTAAGAT
 TGAAAAGTTGCTTCACTAAAGATTATGAGGAACATGATAAAGCTTGTGTTTGAACATTTTATGAAACTCCTTTGC
 AATTATTGGAAAAAGTGAAAAATGTTTTCAATGAGACGAAGAATTTGTTGGATAAAGATTGGAATATATTCAGTA
 AGAATTGTAATAACTCATTTGCCGAATGTTCAAGCCAGGGTCATGAACGTCAATCAGAAGGCTCTTAATAAACGC
 GTGAAATTTAGGAGGTAGTCCAAATGAAAAAAGATTATCTCAGCTATTTTAATGTCTACAGTGATACTTTCTG
 CTGCAGCCCCGTGTGCAGGTGTTTACGCTGCTGGTTCCATTACGACCTTGCCGGCTTTACCAGAGGACGGAGGTT
 CAGGAGCCTTTCCACCAGGGCACTTTAAAGATCCCAAACGTCTATATTGTAAAAATGGAGGCTTCTTTCTGCGAA
 TTCATCCTGATGGACGTGTAGATGGTGTGCGTGAGAAAAGTGATCCTCATATCAAACCTCCAACCTCAGGCAGAAG
 AAAGAGGCGTCGTAAGTATAAAAGGAGTTTGCGCGAATCGTTACTTAGCTATGAAAGAAGACGGTCGATTATTGG
 CCTCTAAGTGTGTTACTGATGAATGTTTTTTTTTTGAACGGCTTGAATCTAATAATTATAACACTTATAGAAGCA
 GAAAATATACATCATGGTACGTTGCACCTAAAAGGACAGGTCAATATAAATTAGGGTCTAAGACAGGACCTGGTC
 AAAAAGCAATTTTGTTCTTACCAATGTCGGCTAAAAGTTAATAACCATGG

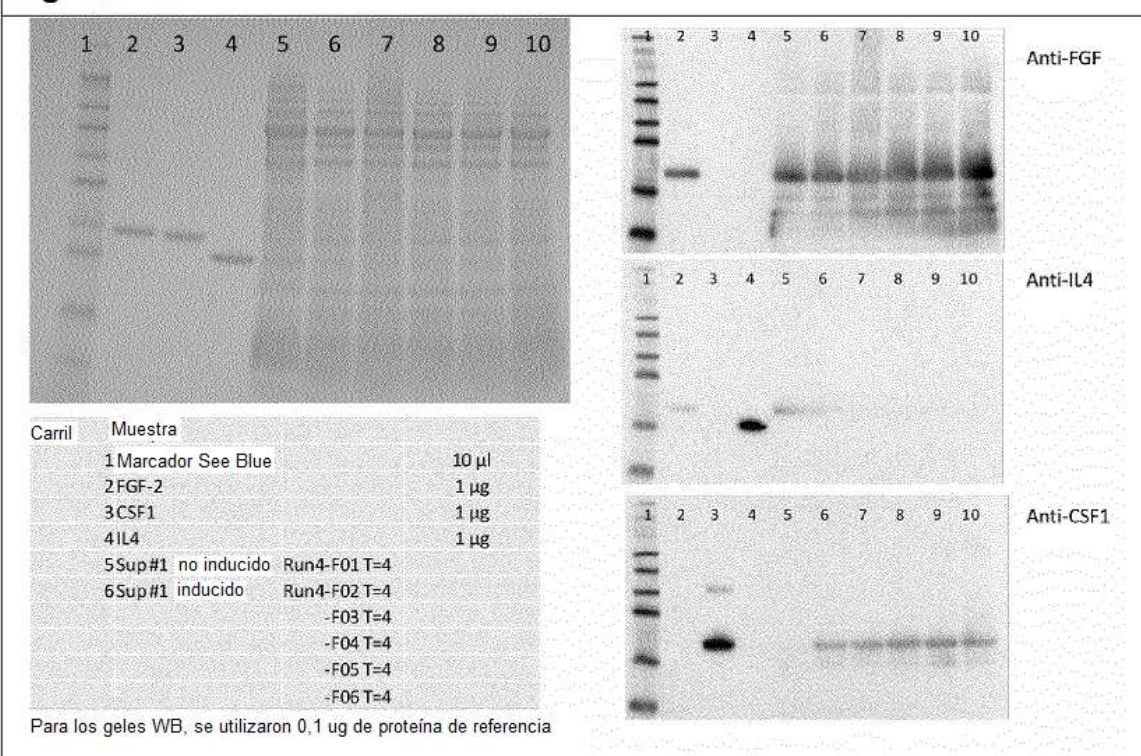
Figura 24e:

Figura 24f:

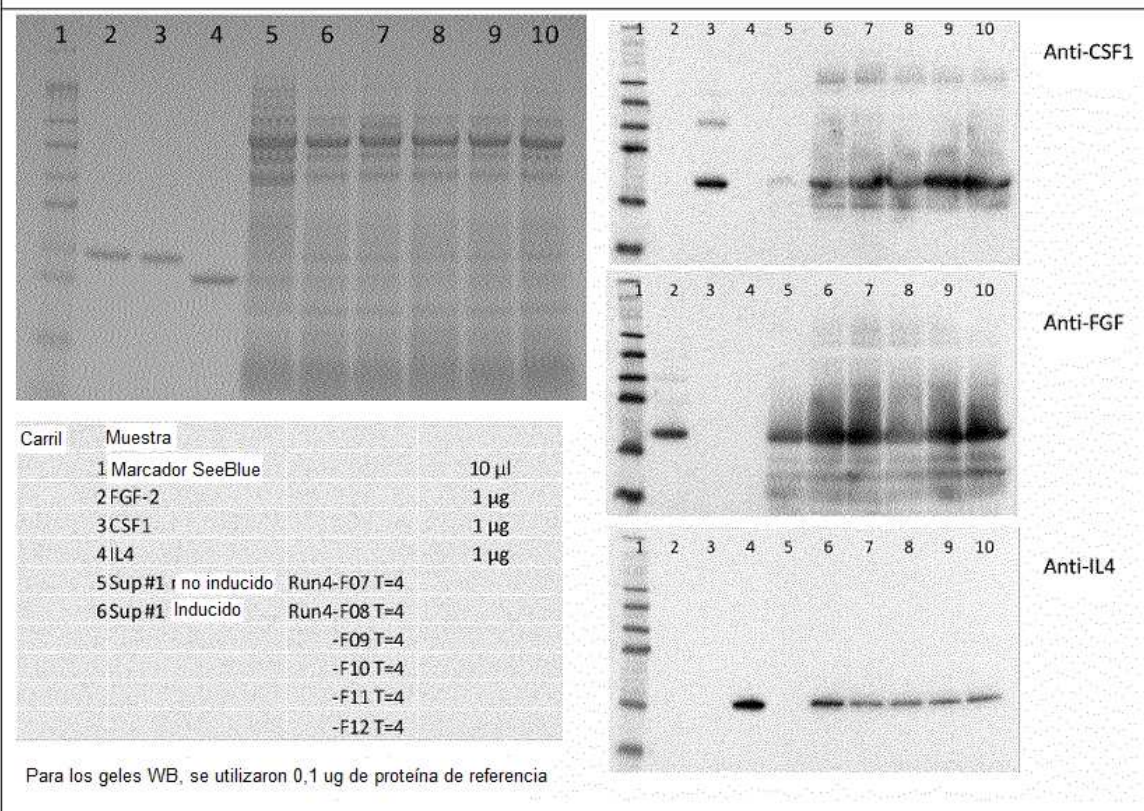


Figura 24g:

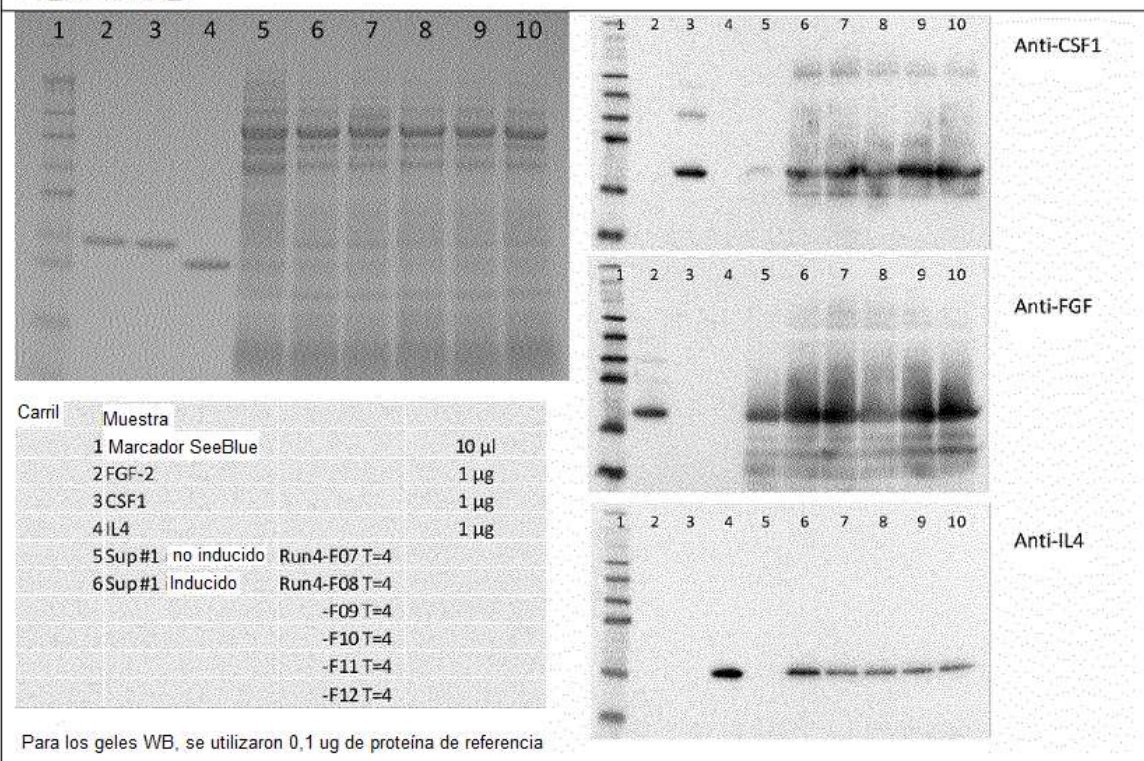


Figura 25a: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 1 del factor de crecimiento epidérmico de Homo sapiens

MLTLIILLP	VVSKFSFVSL	SAPQHWSCPE	GTLAGNGNST	CVGPAPFLIF
SHGNSIFRID	TEGTNYEQLV	VDAGVSVIMD	FHYNEKRIYW	VDLERQLLQR
VFLNGSRQER	VCNIEKNVSG	MAINWINEEV	IWSNQQEGII	TVTDMKGNNNS
HILLSALKYP	ANVAVDPVER	FIFWSSEVAG	SLYRADLDGV	GVKALLETSE
KITAVSLDVL	DKRLFWIQYN	REGSNSLICS	CDYDGGSVHI	SKHPTQHNLF
AMSLFGDRIF	YSTWKMKTIW	IANKHTGKDM	VRINLHSSFV	PLGELKVVHP
LAQPKAEDDT	WEPEQKLCKL	RKGNCSSSTVC	GQDLQSHLCM	CAEGYALSRD
RKYCEDVNEC	AFWNHGCTLG	CKNTPGSYYC	TCPVGFVLLP	DGKRCHQLVS
CPRNVSECSH	DCVLTSEGPL	CFCPEGSVLE	RDGKTCSGCS	SPDNGGCSQL
CVPLSPVSWE	CDCFPGYDLQ	LDEKSCAASG	PQPFLLFANS	QDIRHMHFDG
TDYGTLLSQQ	MGMVYALDHD	PVENKIYFAH	TALKWIERAN	MDGSQRERLI
EEGVDVPEGL	AVDWIGRRFY	WTDRGKSLIG	RSDLNGKRSK	IITKENISQP
RGIAVHPMAK	RLFWTDTGIN	PRIESSSLQG	LGRLVIASSD	LIWPSGITID
FLTDKLYWCD	AKQSVIEMAN	LDGSKRRRLT	QNDVGHPFAV	AVFEDYVWFS
DWAMPVSMRV	NKRTGKDRVR	LQGSMLKPSS	LVVVHPLAKP	GADPCLYQNG
GCEHICKKRL	GTAWCSCREG	FMKASDGKTC	LALDGHQLLA	GGEVDLKNQV
TPLDILSKTR	VSEDNITESQ	HMLVAEIMVS	DQDDCAPVGC	SMYARCISEG
EDATCQCLKG	FAGDGKLCSD	IDECMGVPV	CPPASSKCIN	TEGGYVCRCS
EGYQGDGIHC	LDIDECQLGE	HSCGENASCT	NTEGGYTMC	AGRLSEPGLI
CPDSTPPPHL	REDDHHYSVR	NSDSECPLSH	DGYCLHDGVC	MYIEALDKYA
CNCVVGYIGE	RCQYRDLKWW	ELRHAGHGQQ	QKVIVVAVCV	VVLVMLLLLS
LWGAHYRTQ	KLLSKNPKNP	YEESRDVRS	RRPADTEDGM	SSCPQPFVW
IKEHQDLKNG	GQPVAGEDGQ	AADGSMQPTS	WRQEPQLCGM	GTEQGCWIPV
SSDKGSCPQV	MERSFHMPST	GTQTLEGGVE	KPHSLLSANP	LWQQRALDPP
HQMELTQ				

Figura 25b: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 2 del factor de crecimiento epidérmico de Homo sapiens

MLTLIILLP	VVSKFSFVSL	SAPQHWSCPE	GTLAGNGNST	CVGPAPFLIF
SHGNSIFRID	TEGTNYEQLV	VDAGVSVIMD	FHYNEKRIYW	VDLERQLLQR
VFLNGSRQER	VCNIEKNVSG	MAINWINEEV	IWSNQQEGII	TVTDMKGNNNS
HILLSALKYP	ANVAVDPVER	FIFWSSEVAG	SLYRADLDGV	GVKALLETSE
KITAVSLDVL	DKRLFWIQYN	REGSNSLICS	CDYDGGSVHI	SKHPTQHNLF
AMSLFGDRIF	YSTWKMKTIW	IANKHTGKDM	VRINLHSSFV	PLGELKVVHP
LAQPKAEDDT	WEPDVNECAF	WNHGCTLGCK	NTPGSYYCTC	PVGFVLLPDG
KRCHQLVSCP	RNVSECSHDC	VLTSSEGPLCF	CPEGSVLERD	GKTCSGCSSP
DNGGCSQLCV	PLSPVSWECD	CFPGYDLQLD	EKSCAASGPQ	PFLLFANSQD
IRHMHFDGTD	YGTLLSQQMG	MVYALDHDPV	ENKIYFAHTA	LKWIERANMD
GSQRERLIEE	GVDVPEGLAV	DWIGRRFYWT	DRGKSLIGRS	DLNGKRSKII
TKENISQPRG	IADVHPMAKRL	FWTDTGINPR	IESSSLQGLG	RLVIASSDLI
WPSGITIDFL	TDKLYWCDAK	QSVIEMANLD	GSKRRRLTQN	DVGHPFAVAV
FEDYVWFSDW	AMPVSMRVNK	RTGKDRVRLQ	GSMLKPSSLV	VVHPLAKPGA
DPCLYQNGGC	EHICKKRLGT	AWCSCREGFM	KASDGKTCLA	LDGHQLLAGG
EVDLKNQVTP	LDILSKTRVS	EDNITESQHM	LVAEIMVSDQ	DDCAPVGCSM
YARCISEGED	ATCQCLKGFA	GDGKLCSDID	ECMGVPVCP	PASSKCINTE
GGYVCRCSG	YQGDGIHCLD	IDECQLGEHS	CGENASCTNT	EGGYTCMCAG


```

RLSEPGLICP DSTPPPHLRE DDHHYSVRNS DSECPLSHDG YCLHDGVCMY
IEALDKYACN CVVGYIGERC QYRDLKWWEL RHAGHGQQQK VIVVAVCVVV
LVMLLLLSLW GAHYIRTQKL LSKNPKNPYE ESSRDVRSRR PADTEDGMSS
CPQPWFVVIK EHQDLKNGGQ PVAGEDGQAA DGSMQPTSWR QEPQLCGMGT
EQGCWIPVSS DKGSCPQVME RSFHMPSYGT QTLEGGVEKP HSLLSANPLW
QQRALDPPHQ MELTQ

```

Figura 25c: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 3 del factor de crecimiento epidérmico de Homo sapiens

```

MLLTLLIILLP VVSKFSFVSL SAPQHWSCPE GTLAGNGNST CVGPAPFLIF
SHGNSIFRID TEGTNYEQLV VDAGVSVIMD FHYNEKRIYW VDLERQLLQR
VFLNGSRQER VCNIEKNVSG MAINWINEEV IWSNQEGII TVTDMKGNNS
HILLSALKYP ANVAVDPER FIFWSSEVAG SLYRADLDGV GVKALLETSE
KITAVSLDVL DKRLFVIQYN REGSNSLICs CDYDGGSVHI SKHPTQHNLF
AMSLFGDRIF YSTWKMKTIW IANKHTGKDM VRINLHSSFV PLGELKVVHP
LAQPKAEDDT WEPEQKLCKL RKGNCSSSTVC GQDLQSHLCM CAEGYALSRD
RKYCEDVNEC AFWNHGCTLG CKNTPGSYYC TCPVGFVLLP DGKRCHQLVS
CPRNVSECSH DCVLTSEGPL CFCPEGSVLE RDGKTCGCS SPDNGGCSQL
CVPLSPVSWE CDCFPGYDLQ LDEKSCAASG PQPFLLFANS QDIRHMHFDG
TDYGTLLSQQ MGMVYALDHD PVENKIYFAH TALKWIERAN MDGSQERLI
EEGVDVPEGL AVDWIGRRFY WTDGKSLIG RSDLNGKRSK IITKENISQP
RGIHVHPMAK RLFWTDGTIN PRIESSSLQG LGRLVIASSD LIWPSGITID
FLTDKLYWCD AKQSVIEMAN LDGSKRRRLT QNDVGHPPFAV AVFEDYVWFS
DWAMPSVMRV NKRTGKDRVR LQGSMLKPSS LVVVHPLAKP GADPCLYQNG
GCEHICKRL GTAWCSCREG FMKASDGKTC LALDGHQLLA GGEVDLKNQV
TPLDILSKTR VSEDNITESQ HMLVAEIMVS DQDDCAPVGC SMYARCISEG
EDATCQCLKG FAGDGKLCSD IDECEMGVPV CPPASSKCIN TEGGYVCRCS
EGYQGDGIHC LDSTPPPHLR EDDHHYSVRN SDSECPLSHD GYCLHDGVCM
YIEALDKYAC NCVVGYIGER CQYRDLKWWEL LRHAGHGQQK KVIVVAVCVV
VLVMLLLLSL WGAHYIRTQK LLSKNPNPYE EESSRDVRSR RPADTEDGMS
SCPQPWFVVI KEHQDLKNGG QPVAGEDGQA ADGSMQPTSW RQEPQLCGMG
TEQGCWIPVS SDKGSCPQVM ERSFHMPSYG TQTLEGGVEK PHSLLSANPL
WQQRALDPPH QMELTQ

```

Figura 25d: Secuencia de aminoácidos del factor de crecimiento epidérmico maduro de Homo sapiens

```

NSDSECPLSH DGYCLHDGVC MYIEALDKYA CNCVVGYYGE RCQYRDLKWW
ELR

```

Figura 26a: Secuencia de aminoácidos del precursor del factor de crecimiento similar a EGF de unión a heparina de Homo sapiens

```

MKLLPSVVLK LFLAAVLSAL VTGESLERLR RGLAAGTSNP DPPTVSTDQL
LPLGGGRDRK VRDLQEADLD LLRVTLSSKP QALATPNKEE HGKRKKKGKG
LGKKRDPCLR KYKDFCIHGE CKYVKELRAP SCICHPGYHG ERCHGLSLPV
ENRLTYDHT TILAVVAVVL SSVCLLVIVG LLMFRYHRRG GYDVENEKV
KLGMTNSH

```

Figura 26b: Secuencia de aminoácidos del factor de crecimiento similar a EGF de unión a heparina maduro de Homo sapiens

DLQEADLDLL RVTLSKPKQA LATPNKEEHG KRKKKGKGLG KKRDPCLRKY
KDFCIHGECK YVKELRAPSC ICHPGYHGER CHGLSL

Figura 27a: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 1 del factor alfa de crecimiento transformante de Homo sapiens

MVPSAGQLAL FALGIVLAAC QALENSTSPL SADPPVAAAV VSHFNDCPDS
HTQFCFHGTC RFLVQEDKPA CVCHSGYVGA RCEHADLLAV VAASQKKQAI
TALVVVSIVA LAVLIITCVL IHCCQVRKHC EWCALICRH EKPSALLKGR
TACCHSETTV

Figura 27b: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 2 del factor alfa de crecimiento transformante de Homo sapiens

MVPSAGQLAL FALGIVLAAC QALENSTSPL SDPPVAAAVV SHFNDCPDSH
TQFCFHGTCR FLVQEDKPAC VCHSGYVGAR CEHADLLAVV AASQKKQAIT
ALVVVSIVAL AVLIITCVLI HCCQVRKHCE WCRALICRHE KPSALLKGRT
ACCHSETTV

Figura 27c: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 3 del factor alfa de crecimiento transformante de Homo sapiens

MVPSAGQLAL FALGIVLAAC QALENSTSPL SDPPVAAAVV SHFNDCPDSH
TQFCFHGTCR FLVQEDKPAC VCHSGYVGAR CEHADLLAVV AASQKKQAIT
ALVVVSIVAL AVLIITCVLI HCCQVRKHCE WCRALICRHE KPSALLKGRT
ACCHSETATL G

Figura 27d: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 4 del factor alfa de crecimiento transformante de Homo sapiens

MVPSAGQLAL FALGIVLAAC QALENSTSPL SADPPVAAAV VSHFNDCPDS
HTQFCFHGTC RFLVQEDKPA CVCHSGYVGA RCEHADLLAV VAASQKKQAI
TALVVVSIVA LAVLIITCVL IHCCQVRKHC EWCALICRH EKPSALLKGR
TACCHSETGC RLY

Figura 27e: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de la isoforma 5 del factor alfa de crecimiento transformante de Homo sapiens

MVPSAGQLAL FALGIVLAAC QALENSTSPL SDPPVAAAVV SHFNDCPDSH
TQFCFHGTCR FLVQEDKPAC VCHSGYVGAR CEHADLLAVV AASQKKQAIT
ALVVVSIVAL AVLIITCVLI HCCQVRKHCE WCRALICRHE KPSALLKGRT
ACCHSETGCR LY

Figura 27f: Secuencia de aminoácidos del factor alfa de crecimiento transformante maduro de Homo sapiens

VVSHFNDCPD SHTQFCFHGT CRFLVQEDKP ACVCHSGYVG ARCEHADLLA

Figurs 28a: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de anfiregulina de Homo sapiens

MRAPLLPPAP VVLSLLILGS GHYAAGLDLN DTYSKGREPF SGDHSADGFE
VTSRSEMSSG SEISPVSEMP SSSEPSSGAD YDYSEEYDNE PQIPGYIVDD
SVRVEQVVKP PQNKTESENT SDKPKRKKKG GKNGKNRRNR KKKNPCNAEF
QNFCIHGECK YIEHLEAVTC KCQQEYFGER CGEKSMTKHS MIDSSLSKIA
LAAIAAFMSA VILTAVAVIT VQLRRQYVRK YEGEAEERKK LRQENGNVHA
IA

Figura 28b: Secuencia de aminoácidos de la anfiregulina madura de Homo sapiens

SVRVEQVVKP PQNKTESENT SDKPKRKKKG GKNGKNRRNR KKKNPCNAEF
QNFCIHGECK YIEHLEAVTC KCQQEYFGER CGEKSMTK

Figura 29a: Secuencia de aminoácidos de la preproteína de epiregulina de Homo sapiens

MTAGRRMEML CAGRVPALLL CLGFHLLQAV LSTTVIPSCI PGESSDNCTA
LVQTEDNPRV AQSITKCSS DMNGYCLHGQ CIYLVDMSON YCRCEVGYTG
VRCEHFFLTV HQPLSKEYVA LTVILIILFL ITVVGSTYYF CRWYRNRKSK
EPKKEYERVT SGDPQLPQV

Figura 29b: Secuencia de aminoácidos de la epiregulina madura de Homo sapiens

VAQVSITKCS SDMNGYCLHG QCIYLVDMSON NYCRCVGYT GVRCEHFFL

Figura 30a: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 1 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQGNWTV NKTEADNIEG
PIALKFSLHC LEDHNSYCIN GACAFHHELE KAICRCFTGY TGERCEHLTL
TSYAVDSYEK YIAIGIGVGL LLSGFLVIFY CYIRKRCLKL KSPYNVCSGE
RRPL

Figura 30b: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 2 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQADNIE GPIALKFSLH
CLEDHNSYCI NGACAFHHEL EKAICRCFTGY YTGERCEHLT LTSYAVDSYE
KYIAIGIGVG LLSGFLVIF YCYIRKRYEK DK

Figura 30c: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 3 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQGNWTV NKTEADNIEG
PIALKFSHLC LEDHNSYCIN GACAFHHELE KAICRCFTGY TGERCLKLKS
PYNVCSGERR PL

Figura 30d: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 4 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQGNWTV NKTEADNIEG
PIALKFSHLC LEDHNSYCIN GACAFHHELE KAICRCLKLK SPYNVCSGER
RPL

Figura 30e: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 5 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQADNIE GPIALKFSHL
CLEDHNSYCI NGACAFHHEL EKAICRCFTG YTGERCLKLK SPYNVCSGER
RPL

Figura 30f: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 6 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNAMTALT EEAAVTVTPP ITAQQADNIE GPIALKFSHL
CLEDHNSYCI NGACAFHHEL EKAICRCLKL KSPYNVCSGE RRPL

Figura 30g: Secuencia de aminoácidos del precursor de la isoforma 7 de epígeno de Homo sapiens

MALGVPISVY LLFNADNIEG PIALKFSHLC LEDHNSYCIN GACAFHHELE
KAICRCLKLK SPYNVCSGER RPL

Figura 30h: Secuencia de aminoácidos del epígeno maduro de Homo sapiens

AAVTVTPPIT AQQGNWTVNK TEADNIEGPI ALKFSHLCLE DHNSYINGA
CAFHHELEKA ICRCFTGYTG ERCEHLTLTS YAVDSYEKYL AIGIGVGLLL
SGFLVIFYCY IRKRCLKLKS PYNVCSGERR PL

Figura 31a: Secuencia de aminoácidos del precursor de betacelulina de Homo sapiens

MDRAARCSGA SSLPLLLALA LGLVILHCVV ADGNSTRSPE TNGLLCGDPE
ENCAATTTQS KRKGHFSRCP KQYKHYCIKG RCRFVVAEQT PSCVCDEGYI
GARCERVDLF YLRGDRGQIL VICLIAMVV FIILVIGVCT CCHPLRKRRK
RKKKEEEMET LGKDITPINE DIEETNIA

Figura 31b: Secuencia de aminoácidos de la betacelulina madura de Homo sapiens

DGNSTRSPET NGLLCGDPEE NCAATTTQSK RKGHFSRCPK QYKHYCIKGR
CRFVVAEQTP SCVCDEGYIG ARCERVDLFY

Figura 32a: Secuencia de aminoácidos del factor 2 de crecimiento de fibroblastos maduro de Homo sapiens

MAAGSITTL P ALPEDGGSGA FPPGHFKDPK RLYCKNGGFF LRIHPDGRVD
GVREKSDPHI KLQLQAEERG VVSIKGVCAN RYLAMKEDGR LLASKCVTDE
CFFERLESN NYNTYRSRKY TSWYVALKRT GQYKLGSKTG PGQKAILFLP
MSAKS

Figura 32b: Secuencia de aminoácidos de la variante hFGF2-153 del factor 2 de crecimiento de fibroblastos utilizada en los ejemplos

AGSITTLPAL PEDGGSGAFP PGHFKDPKRL YCKNGGFFLR IHPDGRVDGV
REKSDPHIKL QLQAEERGVV SIKGVCANRY LAMKEDGRLL ASKCVTDECF
FFERLESNNY NYTYSRKYTS WYVALKRTGQ YKLGSKTGPG QKAILFLPMS
AKS

Figura 33: Secuencia de aminoácidos de la variante de interleucina 4 humana (hIL-4) utilizada en los ejemplos

AHKCDITLQE IIKTLNSLTE QKTLCTELTV TDIFAASKNT TEKETFCAA
TVLRQFYSHH EKDTRCLGAT AQQFHRHKQL IRFLKRLDRN LWGLAGLNSC
PVKEANQSTL ENFLERLTKI MREKYSKCSS

Figura 34: Secuencia de aminoácidos de la variante del factor 1 estimulante de colonias humano (hCSF-1) utilizada en los ejemplos

AEVSEYCSH MIGSGHLQSL QRLIDSQMET SCQITFEFVD QEQLKDPVCY
LKKAFLLVQD IMEDTMRFRD NTPNAIAIVQ LQELSLRLKS CFTKDYEED
KACVRTFYET PLQLLEKVKN VFNETKNLLD KDOWNIFSKNC NNSFAECSSQ
GHERQSEGS

Figura 35: Secuencia de aminoácidos de la señal de secreción de la proteína de Lactococcus Usp45 utilizada en los ejemplos

MKKKIISAIL MSTVILSAAA PLSGVYA