(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 690 556**

(51) Int. CI.:

A61K 38/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2008 E 15179111 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.07.2018 EP 2979703**

(54) Título: **Uso de melanocortinas para tratar la sensibilidad a la insulina**

(30) Prioridad:

05.11.2007 US 1933 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.11.2018

(73) Titular/es:

IPSEN PHARMA S.A.S. (50.0%)
65, Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt, FR y
BOARD OF SUPERVISORS OF LOUISIANA STATE UNIVERSITY AND AGRICULTURE AND MECHANICAL COLLEGE (50.0%)

(72) Inventor/es:

HALEM, HEATHER A.;
CULLER, MICHAEL DEWITT y
BUTLER, ANDREW A.

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

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

Uso de melanocortinas para tratar la sensibilidad a la insulina

Antecedentes de la invención

Las melanocortinas son una familia de péptidos reguladores que se forman mediante procesamiento post-traduccional de la pro-hormona pro-opiomelanocortina (POMC; de 131 aminoácidos de longitud). La POMC se procesa en tres clases de hormonas; las melanocortinas, la hormona adrenocorticotropina y diversas endorfinas (p. ej., lipotropina) (Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-317, (1996); Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 31: 342-363, (1993)).

Hasta ahora se han caracterizado cinco receptores de melanocortina (MC-R). Estos incluyen el receptor específico de melanocitos (MC1-R), el receptor ACTH específico corticoadrenal (MC2-R), el receptor de melanocortina-3 (MC3-R), melanocortina-4 (MC4-R) y melanocortina-5 (MC5-R). Todos los receptores de melanocortina responden a la clase de hormonas peptídicas de las hormonas estimuladoras de melanocitos (MSH) (Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 680: 342-363 (1993); Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-318 (1996)).

Ha habido un gran interés en los receptores de la melanocortina (MC-R) como dianas para el diseño de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de trastornos del peso corporal, tales como, obesidad y caquexia. Uno de los receptores, el MC4-R, es una proteína transmembrana de 332 aminoácidos expresada en el cerebro, así como en los tejidos de la placenta e intestino (Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 680: 342-363 (1993); Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-318 (1996)). Recientes confirmaciones farmacológicas han establecido que los principales receptores MC4-R son los mediadores primarios de los efectos anoréxicos y orexigénicos descritos para los agonistas y antagonistas de la melanocortina, respectivamente (Giraudo *et al.*, Brain Res., 809: 302-306 (1998); Farooqi *et al.*, NE J Med., 348: 1085-1095 (2003); MacNeil *et al.*, Eu. J. Pharm., 44: 141-157 (2002); MacNeil *et al.*, Eu. J. Pharm., 450: 93-109 (2002); Kask *et al.*, NeuroReport, 10: 707-711 (1999); Chen *et al.*, Transgenic Res., 9: 145-54, (2000); Marsh *et al.*, Nat Genet., 21: 119-22, (1999); Balthasar *et al.*, Cell, 123: 493-505 (2005)).

Las complicaciones de trastornos relacionados con el peso corporal normalmente incluyen una incapacidad de producir y utilizar la insulina, a menudo resultante de una regulación defectuosa de la glucosa. La consecuencia de que el metabolismo del control de la glucosa no funcione adecuadamente afecta a muchos aspectos de salud general, que incluyen, metabolismo energético, neuropatía y cardiopatía. Los progresos actuales con ligandos de receptores de melanocortinas selectivos ponen de manifiesto el potencial terapéutico de la activación de los receptores de melanocortina, particularmente MC4-R, en el tratamiento de la regulación de la glucosa, incluyendo metabolismo de la insulina.

El documento WO 2007/008704 A2 se refiere a compuestos definidos que actúan como ligandos para uno o más de los receptores de melanocortina, así como a métodos de uso de los compuestos y a composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos.

El documento WO 2007/008684 A2 se refiere a compuestos definidos que actúan como ligandos para uno o más de los receptores de melanocortina, así como a métodos de uso de los compuestos y a composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos.

Fan W *et al.*, "The Central Melanocortin System Can Directly Regulate Serum Inulin Levels", Endocrinology (2000) vol.141, n.º 9, pág. 3072-3079, informan que los agonistas de melanocortina administrados centralmente inhiben la liberación basal de insulina y alteran la tolerancia a la glucosa.

Heijboer A C *et al.*, "Intracerebroventricular administration of melanotan II increases insulin sensitivity of glucose disposal in mice." Diabetologia; Clinical and Experimental Diabetes and Metabolism, Springer, Berlín AL (2005) vol. 48, n.º 8, pág. 1621-1626, evalúan los efectos de la administración central de melanotán II, un agonista del receptor de melanocortina 3/4, sobre la sensibilidad hepática y de todo el cuerpo a la insulina, de forma independiente de la ingesta de alimentos y el peso corporal.

Banno R *et al.*, "The melanocortin agonist melanotan II increases insulin sensitivity in OLETF rats." Peptides, Elsevier, Amsterdam (2004) vol. 25, n.º 8, pág. 1279-1286, examina los efectos de la administración periférica de melanotán II, un agonista de la melanocortina, sobre la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en ratas OLETF.

El documento WO 2008/156677 A2 tiene la fecha anterior de prioridad antes de la fecha anterior de prioridad de la presente solicitud y se publicó después de la fecha de presentación de la presente solicitud. El documento se refiere a compuestos definidos que actúan como ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina, así como a métodos de uso de los compuestos y a composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos.

El documento WO 2008/147556 A2 tiene la fecha anterior de prioridad antes de la fecha anterior de prioridad de la presente solicitud y se publicó después de la fecha de presentación de la presente solicitud. El documento se refiere a compuestos definidos que actúan como ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina, así como a

métodos de uso de los compuestos y a composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos.

El documento US 6.689.938 B2 se refiere a un método para identificar compuestos útiles para reducir la insulinorresistencia en un paciente, y a métodos para reducir la insulinorresistencia en un paciente mediante la administración de un compuesto así identificado.

Compendio de la invención

La presente descripción se dirige al uso de péptidos que son ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina (MC-R), o de las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, para el tratamiento de mamíferos que padecen insulinorresistencia. En un caso, los ligandos son agonistas del receptor 4 de melanocortina. En un caso, los ligandos de receptores de melanocortina son según la fórmula descrita en la presente memoria o se seleccionan a partir de péptidos particulares descritos en la presente memoria.

Los mamíferos con insulinorresistencia pueden ser obesos o tener sobrepeso y puede producirse pérdida de peso como resultado de la administración de los péptidos en cuestión. Los sujetos mamíferos con insulinorresistencia también pueden tener un peso normal o ser delgados. La afección de insulinorresistencia de los mamíferos puede tratarse independientemente de la pérdida de peso. Además, los sujetos mamíferos pueden ser sujetos humanos de cualquier edad, tal como un bebé, un niño, un adulto o una persona mayor.

Por consiguiente, en un aspecto la invención proporciona un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso en el tratamiento de la insulinorresistencia en un sujeto mediante administración periférica, en donde dicho agonista del receptor 4 de melanocortina es:

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:278;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En las presentes reivindicaciones se describen aspectos adicionales de la invención.

En la presente memoria también se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor 4 de melanocortina según la Fórmula (I) y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos (véase la Solicitud de patente internacional número de publicación WO 2007/008704):

$$(R^2R^3)\text{-}A^1\text{-}c(A^2\text{-}A^3\text{-}A^4\text{-}A^5\text{-}A^6\text{-}A^7\text{-}A^8\text{-}A^9)\text{-}A^{10}\text{-}R^1 \qquad (I)$$

en donde:

A^1 es Acc, HN-$(CH2)_m$-C(O), L- o D-aminoácido, o está delecionado; A^2 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Asp o Glu; A^3 es Gly, Ala, *β*-Ala, Gaba, Aib, D-aminoácido o está delecionado; A^4 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, Taz, 2-Thi, 3-Thi o (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe; A^5 es D-Phe, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Trp, D-Bal, D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, L-Phe o D-(Et)Tyr; A^6 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys, Orn o HN-CH($(CH2)_n$-N(R^4R^5))-C(O); A^7 es Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bal, Bip, D-Trp, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Bal o D-Bip; A^8 es Gly, D-Ala, Acc, Ala, β-Ala, Gaba, Apn, Ahx, Aha, HN-$(CH_2)_s$-C(O) o está delecionado ; A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Dab, Dap, Orn o Lys; A^{10} es Acc, HN-$(CH_2)_t$-C(O), L- o D-aminoácido o está delecionado; R^1 es OH o NH_2; cada uno de R^2 y R^3, independientemente, cada vez que esté presente, se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_{30}), heteroalquilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), aril alquilo (C_1-C_{30}), aril acilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}) sustituido, acilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{30}) sustituido y acil arilo (C_1-C_{30}) sustituido; cada uno de R^4 y R^5 es, independientemente, cada vez que esté presente, H, alquilo (C_1-C_{40}), heteroalquilo (C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), acil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, acilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o -C(NH)-NH_2; m es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7; n es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4 o 5; s es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

t es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6, o 7;

X^1, X^2, X^3, X^4 y X^5 cada uno es, independientemente, cada vez que esté presente, H, F, Cl, Br, I, alquilo ($C_{1\text{-}10}$), alquilo ($C_{1\text{-}10}$) sustituido, alquenilo ($C_{2\text{-}10}$), alquenilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, alquinilo ($C_{2\text{-}10}$), alquinilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, arilo, arilo sustituido, OH, NH_2, NO_2 o CN; siempre que

(I). cuando R^4 es acilo (C_1-C_{40}), acil arilo (C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o -C(NH)-NH_2, entonces R^5 es H o alquilo (C_1-C_{40}), heteroalquilo (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido;

(II). cuando R^2 es acilo (C_1-C_{30}), acil arilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}) sustituido o acil arilo (C_1-C_{30}) sustituido,

entonces R^3 es H, alquilo (C_1-C_{30}), heteroalquilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), alquil arilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_{30}) sustituido;

(III). A^3 o A^8, o ambos, deben estar presentes en dicho compuesto;

(IV). cuando A^2 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys Pen, o D-Pen, entonces A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen o D-Pen;

(V). cuando A^2 es Asp o Glu, entonces A^9 es Dab, Dap, Orn o Lys;

(VI). cuando A^8 es Ala o Gly, entonces A^1 no es Nle; y

(VII). cuando A^1 está delecionado, entonces R^2 y R^3 no pueden ser ambos H;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un caso, en la presente memoria se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un subgrupo de ligandos del receptor de melanorcotina de la Fórmula I anterior inmediata, en donde:

A^1 es A6c, Arg, D-Arg, Cha, D-Cha, hCha, Chg, D-Chg, Gaba, Ile, Leu, hLeu, Met, *β*-hMet, 2-Nal, D-2-Nal, Nip, Nle, Oic, Phe, D-Phe, hPhe, hPro, Val o está delecionado;

A^2 es Asp, Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Glu, Pen o D-Pen;

A^3 es D-Abu, Aib, Ala, *β*-Ala, D-Ala, D-Cha, Gaba, D-Glu, Gly, D-Ile, D-Leu, D-Tle, D-Val o está delecionado;

A^4 es His o 3-Pal;

A^5 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe, D-Trp o D-(Et)Tyr;

A^6 es Arg o hArg;

A^7 es Bal, Bip, 1-Nal, 2-Nal, Trp, D-Trp;

A^8 es A6c, D-Ala, Aha, Ahx, Ala, *β*-Ala, Apn, Gaba, Gly o está delecionado;

A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Lys, Pen o D-Pen;

A^{10} es Thr o está delecionado;

en donde al menos uno de A^3 o A^8 está delecionado, pero no ambos,

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Los ejemplos de compuestos del grupo de ligandos inmediatamente anterior según la Fórmula (I), útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, son compuestos de fórmula:

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:1

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-A6c-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:1

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:4

Ac-A6c-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:5

Ac-D-2-Nal-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Oic-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Nip-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hPro-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

n-butanoil-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:12

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-β-hMet-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Gaba-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Leu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Aha-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:17

n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:17

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:61

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:19

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:20

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:21

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:22

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:22

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:23

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:25

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:27

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29

Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:31

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:35

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:36

Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:37

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40

Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-OH; SEQ ID NO:41

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:42

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-OH; SEQ ID NO:42

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-OH; SEQ ID NO:41

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:29

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:47

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-OH; SEQ ID NO:48

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:49

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:50

Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:50

Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:51

Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:52

Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:52

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:51

Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:53

Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:53

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:27

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:1

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:4

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:21

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:22

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:23

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:25

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29

Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:31

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:35

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:36

Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:37

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:20

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40

Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40 o

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:49 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En la presente memoria también se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina según la Fórmula II y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos (véase la Publicación de solicitud de patente internacional número WO 2007/008704):

$$(R^2\text{-}R^3)\text{-}A^1\text{-}c(A^2\text{-}A^3\text{-}A^4\text{-}A^5\text{-}A^6\text{-}A^7\text{-}A^8\text{-}A^9)\text{-}NH_2 \qquad (II)$$

en donde:

A^1 es Nle o está delecionado; A^2 es Cys o Asp; A^3 es Glu o D-Ala; A^4 es His; A^5 es D-Phe; A^6 es Arg; A^7 es Trp, 2-Nal o Bal; A^8 es Gly, Ala, D-Ala, β-Ala, Gaba o Apn; A^9 es Cys o Lys; cada uno de R^2 y R^3 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H o acilo (C_1-C_6); siempre que (I). cuando R^2 es acilo (C_1-C_6), entonces R^3 es H; y (II). cuando A^2 es Cys, entonces A^9 es Cys o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Los ejemplos del grupo de compuestos inmediatamente anterior que son útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, son compuestos de fórmula: Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54 Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:55 Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:55 Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:56 Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:56 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:57 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-3-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:57 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:57 o Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:58 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Además, en la presente memoria se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina según la Fórmula (III), y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos (véase la Solicitud internacional número de publicación WO 2007/008684):

$$(R^2R^3)\text{-}B^1\text{-}A^1\text{-}c(A^2\text{-}A^3\text{-}A^4\text{-}A^5\text{-}A^6\text{-}A^7\text{-}A^8\text{-}A^9)\text{-}A^{10}\text{-}A^{11}\text{-}A^{12}\text{-}A^{13}\text{-}B^2\text{-}B^3\text{-}R^1 \qquad (III)$$

En donde: B^1 es una fracción de péptido que contiene 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 aminoácidos, en donde al menos 5 aminoácidos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en L-Arg, D-Arg, L-hArg y D-hArg, o B^1 opcionalmente está delecionado; A^1 es Acc, HN-$(CH_2)_m$-C(O), L- o D-aminoácido o está delecionado; A^2 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Asp o Glu; A^3 es Gly, Glu, Ala, *β*-Ala, Gaba, Aib, D-aminoácido o está delecionado; A^4 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, Taz, 2-Thi, 3-Thi o (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)phe; A^5 es D-Phe, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Trp, D-Bal, D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, D-(Et)Tyr, D-Dip, D-Bip o D-Bpa; A^6 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys, Orn o HN-CH($(CH_2)_n$-N(R^4R^5))-C(O);

A^7 es Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bal, Bip, Dip, Bpa, D-Trp, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Bal, D-Bip, D-Dip o D-Bpa;

A^8 es Gly, D-Ala, Acc, Ala, *β*-Ala, Gaba, Apn, Ahx, Aha, HN-$(CH_2)_s$-C(O) o está delecionado;

A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Dab, Dap, Orn o Lys;

A^{10} es Acc, HN-$(CH_2)_t$-C(O), Pro, hPro, 3-Hyp, 4-Hyp, Thr, un L- o D-aminoácido o está delecionado;

A^{11} es Pro, hPro, 3-Hyp, 4-Hyp o está delecionado;

A^{12} es Lys, Dab, Dap, Arg, hArg o está delecionado;

A^{13} es Asp, Glu o está delecionado;

B^2 es una fracción de péptido que contiene 1, 2, 3, 4, o 5 aminoácidos o está delecionada,

B^3 es una fracción de péptido, la cual contiene 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 aminoácidos, en donde al menos 5 aminoácidos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en L-Arg, D-Arg, L-hArg y D-hArg, o está delecionada;

R^1 es OH o NH_2;

R^2 y R^3 se selecciona cada uno, independientemente, cada vez que esté presente, del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_{30}), heteroalquilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), alquil arilo (C_1-C_{30}), acil arilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{30}) sustituido y acil arilo (C_1-C_{30}) sustituido;

R^4 y R^5 son cada uno, independientemente, cada vez que esté presente, H, alquilo (C_1-C_{40}), heteroalquilo (C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), acil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, acilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o C(NH)-NH_2;

n es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4 o 5;

m es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

s es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

t es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

X^1, X^2, X^3, X^4 y X^5 es cada uno, independientemente, cada vez que esté presente, H, F, Cl, Br, I, alquilo ($C_{1\text{-}10}$), alquilo ($C_{1\text{-}10}$) sustituido, alquenilo ($C_{2\text{-}10}$), alquenilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, alquinilo ($C_{2\text{-}10}$), alquinilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, arilo, arilo sustituido, OH, NH_2, NO_2 o CN; siempre que:

(I) cuando R^4 es acilo (C_1-C_{40}), acil arilo (C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o C(NH)-NH_2, entonces R^5 es H, alquilo (C_1-C_{40}), heteroalquilo (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido;

(II) cuando R^2 es acilo (C_1-C_{30}), acil arilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}) sustituido o acil arilo (C_1-C_{30}) sustituido, entonces R^3 es H, alquilo (C_1-C_{30}), heteroalquilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), alquil arilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_{30}) sustituido;

(III) ni B^1 ni B^2 contengan una o más de las siguientes secuencias de aminoácidos: Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$, Tyr-Ala-Arg-Lys-Ala-$(Arg)_2$-Gln-Ala-$(Arg)_2$, Tyr-Ala-Arg-$(Ala)_2$-$(Arg)_2$-$(Ala)_2$-$(Arg)_2$, Tyr-Ala-$(Arg)_9$, Tyr-$(Ala)_3$-$(Arg)_7$, Tyr-Ala-Arg-Ala-Pro-$(Arg)_2$-Ala-$(Arg)_3$ o Tyr-Ala-Arg-Ala-Pro-$(Arg)_2$-Pro-$(Arg)_2$;

(IV) B^1 o B^2, o ambos, estén presenten en dicho compuesto;

(V) cuando A^2 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen o D-Pen, entonces A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen o D-Pen; y

(VI) cuando A^2 es Asp o Glu, entonces A^9 es Dab, Dap, Orn o Lys;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un caso, se describe en la presente memoria el uso de compuestos de Fórmula (III) para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, en donde

B^1 es Arg-Lys-Gln-Lys-$(Arg)_5$, Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_2$, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_4$-Gln-Arg, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-Gln, Arg-$(Lys)_2$-Gln-$(Arg)_5$, Arg-Gln-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$, Arg-Gln-$(Arg)_7$, Arg-Gln-(Arg)s, $(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_6$, $(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_7$, $(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_5$, $(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_6$, $(Arg)_4$-Gln-$(Arg)_4$, $(Arg)_4$-Gln-$(Arg)_5$, $(Arg)_5$, $(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$, $(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$, $(Arg)_6$, $(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$, $(Arg)_7$, $(Arg)_7$-Gln-$(Arg)_2$, $(Arg)_8$, $(Arg)_8$-Gln-Arg, $(Arg)_9$, $(Arg)_9$-Gln, (D-$Arg)_5$, (D-$Arg)_6$, (D-$Arg)_7$, (D-$Arg)_8$, (D-$Arg)_9$, Gln-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$, Gln-$(Arg)_8$, Gln-$(Arg)_9$, Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$, Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-Doc; o está delecionado;

B^2 es β-Ala, β-Ala-Gly, β-Ala-Tyr, β-Ala-Tyr-Gly, (β-Ala)$_2$, (β-Ala)$_2$-Gly, (β-Ala)$_2$-Tyr, (β-Ala)$_2$-Tyr-Gly, Doc, Doc-Gly, Doc-Tyr, Doc-Tyr-Gly, $(Doc)_2$, $(Doc)_2$-Gly, $(Doc)_2$-Tyr, $Doc)_2$-Tyr-Gly, o está delecionado;

B^3 es Arg-Lys-Gln-Lys-$(Arg)_5$, Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$, Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$, Arg-$(Lys)_2$-Gln-$(Arg)_5$, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_2$, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_4$-Gln-Arg, Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-Gln, Arg-Gln-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$, Arg-Gln-$(Arg)_7$, Arg-Gln-(Arg)s, $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$, $(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_6$, $(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_7$, $(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_5$, $(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_6$, $(Arg)_4$-Gln-$(Arg)_4$, $(Arg)_4$-Gln-$(Arg)_5$, $(Arg)_5$, $(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$, $(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$, $(Arg)_6$, $(Arg)_6$-Gln-

$(Arg)_3$, $(Arg)_7$, $(Arg)_7$-Gln-$(Arg)_2$, $(Arg)_8$, (Arg)s-Gln-Arg, $(Arg)_9$, $(Arg)_9$-Gln, $(D\text{-}Arg)_5$, $(D\text{-}Arg)_6$, $(D\text{-}Arg)_7$, $(D\text{-}Arg)_8$, $(D\text{-}Arg)_9$, Gln-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$, Gln-$(Arg)_8$, Gln-$(Arg)_9$, o está delecionado;

A^1 es A6c, Cha, hCha, Chg, D-Chg, hChg, Gaba, hLeu, Met, β-hMet, D-2-Nal, Nip, Nle, Oic, Phe, D-Phe, hPhe, hPro, o está delecionado;

A^2 es Cys

A^3 es D-Abu, Aib, Ala, β-Ala, D-Ala, D-Cha, Gaba, Glu, Gly, D-Ile, D-Leu, D-Met, D-Nle, D-Phe, D-Tle, D-Trp, D-Tyr, D-Val, o está delecionado;

A^4 es His;

A^5 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe, D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, D-Trp o D-(Et)Tyr;

A^6 es Arg o hArg;

A^7 es Bal, Bip, 1-Nal, 2-Nal, Trp o D-Trp;

A^8 es A5c, A6c, Aha, Ahx, Ala, β-Ala, Apn, Gaba, Gly, o está delecionado;

A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Lys, Pen o D-Pen;

A^{10} es Pro, Thr o está delecionado;

A^{11} es Pro o está delecionado;

A^{12} es arg, Lys, o está delecionado;

A^{13} es Asp o está delecionado;

Cada uno de R^2 y R^3 es, independientemente, H o acilo;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Los ejemplos de ligandos del grupo de compuestos inmediatamente anterior de Fórmula (III), útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, son compuestos de fórmula:

Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2; (SEQ ID NO:60)

Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2; (SEQ ID NO:61)

Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:62)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:62)

Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:63)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:64)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:65)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-}Ala)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:66)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:67)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:68)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:69)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:69)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:70)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:72)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:73)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:74)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-Arg-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:75)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-Gln-(Arg)$_5$-NH$_2$; (SEQ ID NO:76)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-(Arg)$_5$-NH$_2$; (SEQ ID NO:77)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_4$-Gln-Arg-NH$_2$; (SEQ ID NO:78)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Aib-Arg-(Lys)$_2$-(Arg)$_2$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:79)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Arg-Asp-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:80)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:80)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-ß-Ala-(Arg)$_6$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:83)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:84)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:83)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_2$-NH_2; (SEQ ID NO:85)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:86)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-Gln-NH_2; (SEQ ID NO:87)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:89)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:90)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:91)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:93)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:94)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:95)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:96)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:97)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:98)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:99)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:100)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:101)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:102)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:103)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:104)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:105)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:100)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:101)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:102)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:103)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:106)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Gln-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:107)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:108)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:109)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_2$-NH_2; (SEQ ID NO:110)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_4$-Gln-Arg-NH_2; (SEQ ID NO:111)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-Gln-NH_2; (SEQ ID NO:112)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:114)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:114)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:116)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:116)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:117)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:117)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:119)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:119)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:120)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:120)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:121)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:121)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:122)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:122)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:123)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:123)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:124)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:124)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:125)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:125)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:126)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:126)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:127)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:127)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:128)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:128)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:129)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:129)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:130)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:130)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:131)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:131)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:132)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:133)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:133)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:134)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:134)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:135)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:135)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:136)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:137)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:136)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:138)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:138)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:138)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:139)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:140)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:141)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:142)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:141)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:142)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:143)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:144)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:145)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:146)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:148)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:147)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:147)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:148)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:149)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:149)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:151)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:150)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:150)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:151)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:152)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:152)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:154)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:153)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:153)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO: 154)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:155)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:155)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:157)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:156)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:156)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:157)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:158)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:158)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:159)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:160)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:161)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:162)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:164)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:163)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:163)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:164)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:165)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:165)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:166)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:166)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:168)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:167)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:167)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:168)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:170)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:169)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:169)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:170)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:171)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:171)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:173)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:172)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:172)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:173)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:174)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:174)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:175)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:176)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:177)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:178)

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:179)

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:180)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:181)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:182)

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:183)

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:184)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:183)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:185)

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:186)

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:185)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:186)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:188)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:187)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:188)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:189)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:190)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:189)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:190)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:191)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:192)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:191)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:192)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:193)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:194)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:193)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:194)

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:195)

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:196)

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:197)

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:198)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:199)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:200)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:199)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:200)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-ß-Ala-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:201)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:202)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:203)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:203)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:205)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:204)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:204)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:205)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:207)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:206)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:206)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:207)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:208)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:208)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:209)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:210)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:209)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:211)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:212)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(β-Ala)$_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:213)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:213)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(β-Ala)$_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:267)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:214)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:216)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:214)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:217)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:215)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(DOC)$_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:216)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:215)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(DOC)$_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:217)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:218)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:219)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:218)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:219)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:221)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:220)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:221)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:222)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:223)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(ß\text{-}Ala)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:222)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(ß\text{-}Ala)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:223)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:224)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:225)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:224)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:225)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:227)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:226)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:228)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(ß\text{-}Ala)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:227)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(ß\text{-}Ala)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:228)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:229)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:230)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:232)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:231)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:232)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:233)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:234)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:235)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:236)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:235)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:236)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:237)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:238)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:237)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:238)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:239)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:240)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:239)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:240)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:241)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:242)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:241)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:242)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:243)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:244)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:243)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:244)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:245)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:246)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:245)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:246)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:247)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:248)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:247)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:248)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:249)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:250)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:249)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:250)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:251)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:252)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:251)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:252)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:253)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:254)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:253)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:254)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:255)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:256)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:255)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:256)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:257)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:258)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:257)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:258)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:259)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:260)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$NH$_2$; (SEQ ID NO:259)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$NH$_2$; (SEQ ID NO:260)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:261)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:262)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:261)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:262)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:263)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:264)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:263)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:264)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:265)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:266)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:265) or

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:266);

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En la presente memoria también se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina según la Fórmula (IV) y sales, hidratos, solvatos y profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, con un compuesto que tiene la siguiente fórmula (fórmula (IV)):

Ac-c(Cys-Glu-His-A^1-Arg-A^2-A^3-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2 (IV)

en donde:

A^1 es el D-isómero de X-Phe o 2-Nal, donde X es halógeno;

A^2 es Bal, 1-Nal, 2-Nal o Trp; y

A^3 es Aib, Ala, *β*-Ala o Gly,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Los ejemplos de compuestos de la fórmula inmediatamente anterior descubiertos para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, incluyen los siguientes:

Ac-c(Cys-Glu-His-D-4-Br-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:268)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:2690)

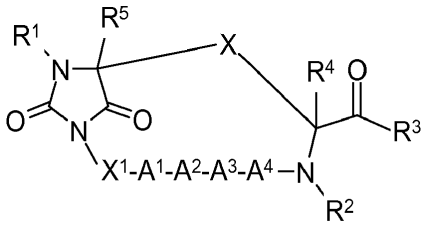
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-β-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:270) o

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:270)

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Además se describe un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina modificado con una fracción de hidantoína según la Fórmula (V), (VI) o (VII) , y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Además, se describe en la presente memoria un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina según la siguiente fórmula (Fórmula IV)), sales, hidratos, solvatos y/o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos (véase la Solicitud de patente internacional número de publicación WO2008147556):



(V)

en donde

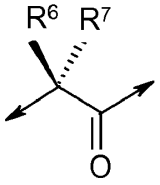
X se selecciona del grupo que consiste en $-CH_2-S-S-CH_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-CH_2-$, $-CH_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_2-S-S-CH_2-$, $-CH_2-S-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-S-S-(CH_2)_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_t-C(O)-NR^8-(CH_2)_r-$ y $-(CH_2)_r-NR^8-C(O)-(CH_2)_t-$;

R^1 y R^2 es cada uno, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

R^3 es -OH o $-NH_2$;

R^4 y R^5 es cada uno, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

X^1 es



;

A^1 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, Taz, 2-Thi, 3-Thi o está delecionado;

A^2 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe o D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe;

A^3 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys o Orn;

A^4 es Bal, 1-Nal, 2-Nal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe o Trp;

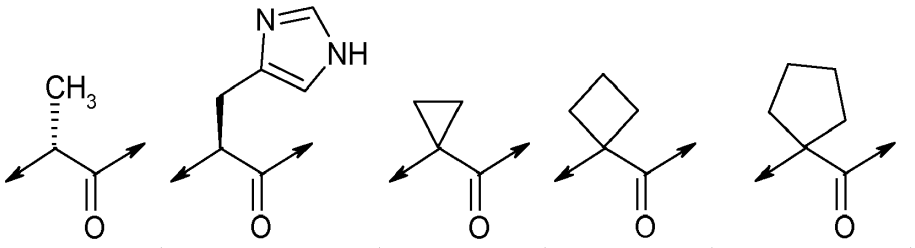
R^6 y R^7 es cada uno, independientemente, cada vez que esté presente el mismo, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquil arilo (C_1-C_5), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_5) sustituido siempre que R^6 y R^7 puedan unirse para formar un anillo;

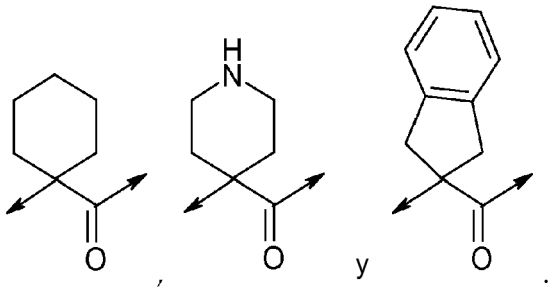
R^8 es H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

r es, independientemente, cada vez que esté presente el mismo, 1, 2, 3, 4 o 5; y

t es, independientemente, cada vez que esté presente el mismo, 1 o 2.

En un caso, un compuesto según la formula anterior que se encontró útil para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, incluye compuestos en donde X^1 se selecciona del grupo que consiste en:





Los ejemplos representativos de la clase anterior de compuestos útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, son los siguientes:

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO: 271)

c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2;(SEQ ID NO:271)

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:272) o

c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:272)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH_2; (SEQ ID NO:273) o

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO: 274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin-(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2(SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin-(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2; (SEQ ID NO:276)

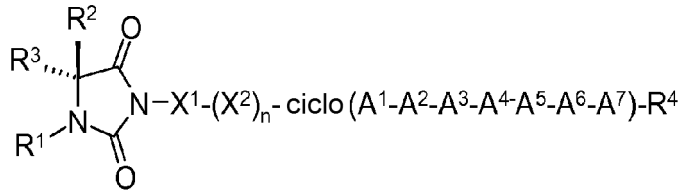
c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH_2; (SEQ ID NO:276) o

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2, (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-His))-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2 (SEQ ID NO:277)

También se describe en la presente memoria un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina según la fórmula (VI), sales, hidratos, solvatos y/o profármacos farmacéuticamente

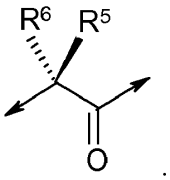
aceptables de los mismos, (véase la Solicitud de patente internacional número PCT/US08/06675 que se incorpora en la presente memoria por referencia en su totalidad):



(VI)

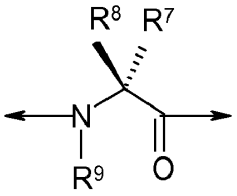
en donde

X^1 es



;

X^2 es



;

A^1 es Asp, Cys, D-Cys, Dab, Dap, Glu, Lys, Orn, Pen o D-Pen;

A^2 es un L- o D-aminoácido;

A^3 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, Taz, 2-Thi o 3-Thi;

A^4 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe o D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe;

A^5 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys o Orn;

A^6 es Bal, 1-Nal, 2-Nal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe o Trp, ;

A^7 es Asp, Cys, D-Cys, Dab, Dap, Glu, Lys, Orn, Pen o D-Pen;

R^1 es H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

R^2 y R^3 es cada uno, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquil arilo(C_1-C_5), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_5) sustituido, o R^2 y R^3 pueden fusionarse juntos para formar una fracción cíclica;

R^4 es CO_2H o $C(O)NH_2$;

R^5 y R^6 es cada uno, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquil arilo (C_1-C_5), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{10}) o alquil arilo (C_1-C_5) sustituido, o R^5 y R^6 pueden fusionarse juntos para formar una fracción cíclica;

R^7 y R^8 es cada uno, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquil arilo (C_1-C_5), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_5) sustituido; o R^7 y R^8 pueden fusionarse juntos para formar una fracción cíclica;

R^9 es H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido; y

n es independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Un ejemplo de una clase de compuestos según la Fórmula (VI) útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, son los compuestos en donde:

A^1 es Cys;

A^2 es D-Ala, Asn, Asp, Gln, Glu o D-Phe;

A^3 es His;

A^4 es D-2-Nal o D-Phe;

A^5 es Arg;

A^6 es Trp; y

A^7 es Cys o Pen;

cada uno de R^1, R^2, R^3 y R^9 es, independientemente, H;

R^4 es $C(O)NH_2$;

cada uno de R^5 y R^6 es, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido o heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido, o R^5 y R^6 pueden fusionarse juntos para formar una fracción cíclica; y cada uno de R^7 y R^8 es, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido o heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Los ejemplos de compuestos de la fórmula inmediatamente anterior (Fórmula (VI)) útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, incluyen:

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:282)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:282)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279) o

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2;(SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284) o

Hidantoin(C(O)-(Aib-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:285)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:285)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:286)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:286)

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:287)

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:287)

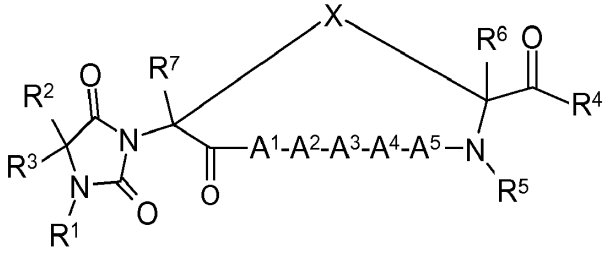
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:288) y

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:288)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Ala))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:289);

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

También se describe en la presente memoria un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina que pertenece a una clase de análogos peptídicos cíclicos que son ligandos para los receptores de melanocortina que tienen una estructura según la Fórmula (VII) como se representa a continuación (véase la Solicitud de patente internacional número PCT/US08/06675 que se incorpora en la presente memoria por referencia en su totalidad):



(VII)

en donde

X se selecciona del grupo que consiste en $-CH_2-S-S-CH_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-CH_2-$, $-CH_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_2-S-S-CH_2-$, $-CH_2-S-S-(CH_2)_2$, $-(CH_2)_2-S-S-(CH_2)_2-$, $-C(CH_3)_2-S-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-S-S-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_t-C(O)-NR^8-(CH_2)_r-$ y $-(CH_2)_r-NR^8-C(O)-(CH_2)_t-$;

Cada uno de R^1 y R^5 es, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

Cado uno de R^2 y R^3 es, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}), heteroalquilo (C_1-C_{10}), alquil arilo (C_1-C_5), alquilo (C_1-C_{10}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{10}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_5) sustituido, o R^2 y R^3 pueden fusionarse juntos para formar un anillo;

R^4 es OH o NH_2;

Cada uno de R^6 y R^7 es, independientemente, H, alquilo (C_1-C_{10}) o alquilo (C_1-C_{10}) sustituido;

A^1 es un L- o D-aminoácido o está delecionado;

A^2 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, Taz, 2-Thi o 3-Thi;

A^3 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe o D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe;

A^4 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys o Orn,;

A^5 es Bal, 1-Nal, 2-Nal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe o Trp,;

r es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4 o 5; y

t es, independientemente, cada vez que esté presente, 1 o 2;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un caso de los compuestos según la Fórmula (VII) útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso,

A^1 es Ala, D-Ala, Asn, Asp, Gln, Glu o Gly;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Los ejemplos de compuestos según la Fórmula (VII) útiles en el tratamiento de la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, incluyen los siguientes compuestos:

c[Hidantoin(C(O)-(Nle-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Abu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Cha-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Phe-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; 2(SEQ ID NO:290) o

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:291) o

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:291);

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

También se describe en la presente memoria un método para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina, según la Fórmula (VIII) (véase la Solicitud de patente internacional número de publicación WO200 8/156677):

$$(R^2R^3)\text{-}A^0\text{-}A^1\text{-}c(A^2\text{-}A^3\text{-}A^4\text{-}A^5\text{-}A^6\text{-}A^7\text{-}A^8\text{-}A^9)\text{-}A^{10}\text{-}R^1 \qquad \text{(VIII)}$$

en donde:

A^0 es un aminoácido aromático A^1 es Acc, HN-$(CH_2)_m$-C(O), un L- o D- aminoácido; A^2 es Asp, Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Glu, Pen o D-Pen; A^3 es Aib, Ala, β-Ala, Gaba, Gly o un D-aminoácido; A^4 es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, (X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, Taz, 2-Thi o 3-Thi; A^5 es D-Bal, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Phe, L-Phe, D-(X^1,X^2,X^3,X^4,X^5)Phe, L-Phe, D-Trp o D-(Et)Tyr; A^6 es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys, Orn, o HN-CH($(CH_2)_n$-N(R^4R^5))-C(O); A^7 es Bal, D-Bal, Bip, D-Bip, 1-Nal, D-1-Nal, 2-Nal, D-2-Nal, o D-Trp; $A^8$is Acc, Aha, Ahx, Ala, D-Ala, β-Ala, Apn, Gaba, Gly, HN-$(CH_2)_s$-C(O), o está delecionado; A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Dab, Dap, Lys, Orn, Pen, o D-Pen;A^{10} es Acc, HN-$(CH_2)_t$-C(O), L- o D-aminoácido, o está delecionado; R^1 es OH o NH_2; cada uno de R^2 y R^3, independientemente, cada vez que esté presente, se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_{30}), heteoalquilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), alquil arilo (C_1-C_{30}), acil arilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}) sustituido, acilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{30}) sustituido y acil arilo (C_1-C_{30}) sustituido; cada uno R^4 y R^5 es, independientemente, cada vez que esté presente, H, alquilo (C_1-C_{40}), heteroalquilo (C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), acil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, acilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo(C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o -C(NH)-NH_2;

m es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

n es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4 o 5;

s es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

t es, independientemente, cada vez que esté presente, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

X^1, X^2, X^3, X^4 y X^5 es cada uno, independientemente, cada vez que esté presente, H, F, Cl, Br, I, alquilo ($C_{1\text{-}10}$), alquilo ($C_{1\text{-}10}$) sustituido, alquenilo ($C_{2\text{-}10}$), alquenilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, alquinilo ($C_{2\text{-}10}$), alquinilo ($C_{2\text{-}10}$) sustituido, arilo, arilo sustituido, OH, NH_2, NO_2 o CN; siempre que

(I). cuando R^4 es acilo (C_1-C_{40}), acil arilo(C_1-C_{40}), acilo (C_1-C_{40}) sustituido, acil arilo(C_1-C_{40}) sustituido, alquilsulfonilo (C_1-C_{40}) o -C(NH)-NH_2, entonces R^5 es H o alquilo (C_1-C_{40}), (C_1-C_{40}), alquenilo (C_2-C_{40}), alquinilo (C_2-C_{40}), alquil arilo (C_1-C_{40}), alquilo (C_1-C_{40}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{40}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{40}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{40}) sustituido o alquil arilo (C_1-C_{40}) sustituido;

(II). cuando R^2 es acilo (C_1-C_{30}), acil arilo (C_1-C_{30}), acilo (C_1-C_{30}) sustituido o acil arilo(C_1-C_{30}) sustituido, entonces R^3 es H, alquilo (C_1-C_{30}), heteroalquilo (C_1-C_{30}), alquenilo (C_2-C_{30}), alquinilo (C_2-C_{30}), alquil arilo (C_1-C_{30}), alquilo (C_1-C_{30}) sustituido, heteroalquilo (C_1-C_{30}) sustituido, alquenilo (C_2-C_{30}) sustituido, alquinilo (C_2-C_{30}) sustituido o alquil aril(C_1-C_{30}) sustituido;

(III). cuando A^2 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen o D-Pen, entonces A^9 es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen o D-

Pen;

(IV). cuando A^2 es Asp o Glu, entonces A^9 es Dab, Dap, Orn, o Lys;

(V). cuando A^8 es Ala o Gly, entonces A^1 no es Nle; o

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Un ejemplo de un grupo de compuestos de la fórmula anterior inmediata útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, en donde

A^0 es 1-Nal, 2-Nal, His, Pff, Phe, Trp o Tyr;

A^1 es Arg;

A^2 es Cys;

A^3 es D-Ala;

A^4 es His;

A^5 es D-Phe

A^6 es Arg;

A^7 es Trp

A^8 está delecionado;

A^9 es Cys y

A^{10} está delecionado;

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Ejemplos de compuestos del grupo de compuestos inmediatamente anterior que son útiles para tratar la insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, de la fórmula:

Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-DPhe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Phe-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Pff-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

H-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:293) o

Ac-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En otro caso, el compuesto o los compuestos de Fórmula (I), (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII) o (VIII), como se han definido anteriormente, que son útiles para el tratamiento de insulinorresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, se proporcionan a dicho sujeto que lo necesite en una composición con un transportador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

En un caso, se describe en la presente memoria un método de tratamiento de la insulinorresistencia en un sujeto que lo necesite, que comprende la administración periférica de una cantidad eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para tratar la insulinorresistencia en un sujeto que lo necesite.

En un caso, el agonista del receptor 4 de melanocortina útil para tratar la insulinorresistencia con o sin una reducción acompañante del peso corporal en el sujeto que lo necesite, se selecciona del grupo que consiste en:

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-*β*-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:1

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-A6c-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:1

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:3

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:2

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:4

Ac-A6c-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:5

Ac-D-2-Nal-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:6

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:7

Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-*β*-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(D-Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:8

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-*β*-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:9

Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-*β*-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:10

Ac-Oic-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Nip-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hPro-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

n-butanoil-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:12

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-β-hMet-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Gaba-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:11

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Leu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:13

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Aha-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:14

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:15

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:16

n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:17

n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:17

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:18

Ac-Nle-c(Cys-D-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:61

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:19

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:20

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:21

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:22

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:22

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:23

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:25

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:24

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2; SEQ ID NO:26

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:27

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:28

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29

Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:30

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:31

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:32

Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:33

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:34

Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:35

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:36

Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:37

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:39

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40

Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:40

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-OH; SEQ ID NO:41

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:42

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-*β*-Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-OH; SEQ ID NO:42

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-OH; SEQ ID NO:41

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46

Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:47

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-OH; SEQ ID NO:48

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:49

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:50

Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:50

Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:51

Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:52

Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:52

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; SEQ ID NO:51

Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:53

Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:53

Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:35

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-*β*-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:54

Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:55

Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:55

Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:56

Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:56

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:57

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-*β*-Ala-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:57

)Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Ala-Lys)-NH_2; SEQ ID NO:58

Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2; (SEQ ID NO:60)

Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2; (SEQ ID NO:61)

Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:62)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:62)

Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:63)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:64)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:65)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO66)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:67)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:68)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:69)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:69)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:70)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:72)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:73)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:74)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:75)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Gln-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:76)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:77)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_4$-Gln-Arg-NH_2; (SEQ ID NO:78)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Aib-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:79)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:80)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:80)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:83)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:84)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:83)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_2$-NH_2; (SEQ ID NO:85)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-NH_2; (SEQ ID NO:86)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_5$-Gln-NH_2; (SEQ ID NO:87)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:89)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:90)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:91)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:95)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:96)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:97)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:98)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:99)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:101)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:104)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:105)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:100)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:101)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:102)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:103)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:114)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:114)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:116)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:116)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:119)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:120)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:120)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:121)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:121)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:122)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:122)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:124)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:125)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:125)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:126)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:126)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:127)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:127)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:128)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:128)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:130)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:130)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:133)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:134)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:134)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:135)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-$(Pro)_2$-Arg-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_6$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:135)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:136)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-Arg-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:137)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-$(Lys)_2$-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:136)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:138)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:138)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:139)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:140)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:141)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:142)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-$(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:141)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:142)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala- $(Arg)_2$-Lys-$(Arg)_2$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:143)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Arg-Lys-$(Arg)_3$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:144)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:148)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:148)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:149);

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:149)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:151)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:150)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:150)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:151)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:152)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:152)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:154)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:153)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:154)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:155)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:155)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:157)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:156)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:156)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:157)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:158)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:158)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:159)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:160)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:161)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:162)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:164)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:163)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:163)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:164)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:165)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:165)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:166)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:166)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:168)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:167)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:167)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:168)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:170)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:169)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:169)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:170)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:171)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:171)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:173)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:172)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:172)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:173)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:174)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:174)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:175)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:176)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:177)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:178)

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:179)

D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:180)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:181)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:182)

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:183)

Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:184)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:183)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:185)

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:186)

Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:185)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:186)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:188)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:187)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:188)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:189)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:190)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:189)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:190)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:191)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:192)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:191)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:192)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:193)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:194)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:193)

Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:194)

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:195)

Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:196)

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:197)

Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:198)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:199)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:200)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:199)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:200)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$ NH$_2$; (SEQ ID NO:201)

Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:202)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:203)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:203)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:205)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:204)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(β-Ala)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:204)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:205)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:207)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:206)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:206)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:207)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:208)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:208)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:209)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:210)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:209)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:211)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:212)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:213)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:213)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:267)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:214)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:216)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:214)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:217)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:215)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:216)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:215)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:217)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:218)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:219)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:218)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:219)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:221)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:220)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:221)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:222)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:223)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:222)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:223)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:224)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:225)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:224)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:225)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:227)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:226)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-ß-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:228)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:227)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(ß-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:228)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:229)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:230)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:232)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:231)

D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-ß-Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:232)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:233)

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:234)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:235)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:236)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$.Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:235)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:236)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:237)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:238)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:237)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:238)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:239)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:240)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:239)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:240)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:241)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:242)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:241)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH$_2$; (SEQ ID NO:242)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:243)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:244)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(ß-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:243)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH$_2$; (SEQ ID NO:244)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:245)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:246)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:245)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:246)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:247)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:248)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:247)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:248)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:249)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:250)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:249)

Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:250)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:251)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:252)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:251)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:252)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:253)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:254)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:253)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:254)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:255)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:256)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(ß\text{-Ala})_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:255)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(β\text{-Ala})_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:256)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:257)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:258)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:257)

Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-$(Doc)_2$-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_4$-NH_2; (SEQ ID NO:258)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:259)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-$(Arg)_5$-Gln-$(Arg)_3$-NH_2; (SEQ ID NO:260)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:259)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:260)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:261)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:262)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:261)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:262)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:263)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:264)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:263)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_3$-NH_2; (SEQ ID NO:264)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:265)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:266)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)$_2$-Tyr-Gly-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:265)

Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)$_2$-(Arg)$_5$-Gln-(Arg)$_4$-NH_2; (SEQ ID NO:266)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-4-Br-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:268)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-β-Ala-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:270)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-(Pro)$_2$-Lys-Asp-NH_2; (SEQ ID NO:270)

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:271)

c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:271)

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:272)

c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:272)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin-(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin-(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2; (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH_2; (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2; (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-His))-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2; (SEQ ID NO:277)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:282)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:282)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:283)

Hidantoin(C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:284)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:285)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:285)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:286)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:286)

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:287)

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:288)

Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:288)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Ala))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:289)

c[Hidantoin(C(O)-(Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2, (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Nle-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Abu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Cha-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Phe-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2; (SEQ ID NO:291)

Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-DPhe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Phe-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

Ac-Pff-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

H-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:293) y

Ac-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; (SEQ ID NO:292)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En un caso, el agonista del receptor 4 de melanocortina útil para tratar la insulinorresistencia en un sujeto que lo necesite es Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH2 (SEQ ID NO: 50) o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo. En otro caso, el agonista del receptor 4 de melanocortina útil para tratar la insulinorresistencia en el sujeto que lo necesite, es Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otros casos descritos en el presente documento, la administración de un compuesto o composición que comprende un compuesto o sal farmacéutica o un compuesto de la descripción, útil para tratar la insulinorresistencia, es continua, a cada hora, cuatro veces al día, tres veces al día, dos veces al día, una vez al día, una vez cada dos días, dos veces a la semana, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes, o una vez cada dos meses o durante más tiempo.

El sujeto que necesite el tratamiento puede ser un sujeto obeso, con sobrepeso, o de peso normal o delgado. El sujeto obeso, con sobrepeso, de peso normal o delgado puede padecer de diabetes de tipo II. La administración preferente de un compuesto o composición que comprende un compuesto o sal farmacéutica de un compuesto de la descripción útil para tratar la insulinorresistencia, es administración periférica. Como ejemplos de administración periférica se incluyen formas de administración oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal.

Breve descripción de los dibujos:

Figura 1. Alimento consumido en ratas en ayunas 6 horas después de la administración de 100 nmol/kg de los compuestos seleccionados.

Figura 2. Efecto de la administración subcutánea de 75, 300 o 600 nmol/kg/día del Compuesto A sobre (A) peso corporal, (B) ingesta de alimento acumulativa, (C) niveles de insulina y (D) niveles de glucosa en ratas.

Figura 3. Efecto de la administración subcutánea de 75, 300 o 600 nmol/kg/día del Compuesto B sobre (A) peso corporal, (B) ingesta de alimento acumulativa, (C) niveles de insulina y (D) niveles de glucosa en ratas.

Figura 4. Efecto de la administración subcutánea de 200, 600 o 1800 nmol/kg/día del Compuesto A sobre los niveles de glucosa en sangre en ratones.

Figura 5. Efecto de la administración intraperitoneal de 6,4 µmol/kg del Compuesto A sobre los niveles de glucosa en sangre en ratones obesos.

Descripción detallada de la invención

En recientes estudios realizados se ha publicado que, de manera alarmante, gran cantidad de personas en todo el mundo padecen sobrepeso y una amplia diversidad de problemas graves y costosos relacionados con la salud. Según la Organización Mundial de la Salud (como se describe en Kouris-Blazos *et al.*, Asia Pac. J. Clin. Nutr., 2007, 16: 329-338), un cálculo estimado de 1 billón de personas en todo el mundo padece sobrepeso y un cálculo estimado de 300 millones de estas personas son obesas. Un cálculo estimado de 22 millones de niños de 5 años padece gravemente sobrepeso y, solo en la Unión Europea, el número de niños con sobrepeso se espera que aumente en 1,3 millones de niños por año (Kosti *et al.*, 2006, Cent. Eur. J. Public Health, 14: 151-159). La obesidad, como se define en el Boletín Estadístico proporcionado por la Metropolitan Life Insurance Co., (1959, 40:1), es una afección en donde una persona tiene un peso corporal de aproximadamente 20-25 % por encima del peso normal. Como alternativa, se considera que un individuo es obeso si la persona tiene un índice de masa de corporal mayor de 25 % sobre el peso normal o mayor de 30 % sobre el peso normal con factores de riesgo (véase Bray *et al.*, Diabetes/Metabolism Review, 1988, 4: 653-679 o Flynn *et al.*, Proc. Nutritional Society, 1991, 50: 413). Una de las causas principales de la obesidad es el consumo de una dieta rica en calorías (Riccardi *et al.*, Clin. Nutr., 2004, 23: 447-456).

La diabetes es una enfermedad debilitante, crónica, que afecta a muchas personas con sobrepeso y obesas. Se calcula que 20,8 millones de personas, solo en los Estados Unidos, son diabéticas y que hay más de 6 millones de casos sin diagnosticar (Cornell, Manag. Care Pharm., 2007, 13: S11-5). La diabetes de Tipo 2 (también denominada en la presente memoria diabetes de tipo II) es una enfermedad crónica caracterizada por insulinorresistencia, alteración de la secreción de insulina e hiperglucemia. Se cree que, en todo el mundo, la diabetes de tipo II afecta aproximadamente a 171 millones de personas, confiriendo numerosas complicaciones microvasculares y macrovasculares dando como resultado la morbilidad y mortalidad (Mudaliar, Indian J. Med. Res., 2007, 125: 275-296). Además, Mudaliar indica que, a pesar de la disponibilidad de agentes antihiperglucémicos disponibles, el control de la glucosa sigue siendo difícil en muchos pacientes.

La insulinorresistencia, también denominada sensibilidad reducida a la insulina es una afección en la cual la cantidad de insulina que se necesita para eliminar la glucosa de la sangre de un sujeto aumenta en comparación con la cantidad de insulina que se necesita para eliminar la misma cantidad de glucosa de la sangre de un sujeto normal, no sensible a insulina. Se considera que la insulinorresistencia es el vínculo principal entre la obesidad y la diabetes de tipo II (véase Obici *et al.*, J. Clin. Inv., 2001, 108: 1079-1085 y referencias en su interior). Se sabe que las ratas que se alimentan con una dieta rica en grasas muestran un aumento de peso corporal (obesidad inducida por la dieta DIO) y muestran una disminución de la sensibilidad a la insulina. Dichas ratas DIO proporcionan un modelo

animal en donde estudiar los mecanismos de la insulinorresistencia debidos a la obesidad (véase, p. ej., Banno *et al.*, FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136). El tamaño y el peso de los tejidos adiposos aumentan en las ratas DIO y se considera que la hipertrofia de los adipocitos que lo acompaña conduce a cambios en la liberación de adipocitocinas, tales como lectina y adiponectina, que se sabe que regulan la sensibilidad a la insulina; se piensa que los cambios morfológicos en el tejido adiposo, así como los cambios en los niveles plasmáticos de las adipocitocinas, se encuentran entre las causas de la insulinorresistencia en ratas DIO (resumido en Banno, *et al.*, FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136 y referencias en su interior).

Se propone que las melanocortinas desempeñan un papel esencial en el metabolismo energético y en la homeostasis. Las melanocortinas escindidas a partir del precursor de POMC ejercen sus efectos uniéndose a miembros de la familia de receptores de melanocortina localizados en el cerebro. El principal efecto de la melanocortina en el cerebro es reducir la ingesta de alimento, sin embargo, también se ha demostrado que los agonistas o antagonistas de la melanocortina, inyectados directamente en el ventrículo cerebral, afectan a las acciones de la insulina en la periferia, al mismo tiempo que el alimento se retira o cuando la ingesta de alimento se mantiene constante (véase Schwartz *et al.*, Nature, 2000, 404: 661-671; Seeley *et al.*, Ann. Rev. Nutr., 2004, 24: 133-149;Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 1996, 51: 287-317; Heijbor *et al.*, Diabetologia, 2005, 48: 1621-1626; Obici *et al.*, J. Clin. Inv., 2001, 108: 1079-1085). Tomados en su conjunto, estos datos indican que la administración central de las melanocortinas afecta a la sensibilidad de la insulina y que pueden hacerlo independientemente del equilibrio energético. Banno *et al.*, (FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136) demostraron que inyecciones intracerebrales de un agonista de melanocortina a ratas DIO, mejoraba la sensibilidad a la insulina en la periferia, disminuyendo el tamaño, y aumentando el número, de adipocitos en el tejido adiposo blanco y disminuyendo el contenido de triglicéridos en el hígado.

Considerando la gran cantidad de sujetos con sobrepeso y/o insulinorresistentes que requieren tratamiento, la administración intracerebral es un medio poco probable para administrar medicamentos a los pacientes. Por lo tanto en la técnica se requiere identificar agonistas y antagonistas de melanocortina adecuados para la administración periférica que afecten a parámetros de acción de insulina y al metabolismo energético, tales como sensibilidad a la insulina, características celulares del tejido adiposo blanco, niveles de triglicéridos y similares.

Nomenclatura y abreviaturas

Como se emplea en esta memoria, un "sujeto obeso" o un mamífero obeso se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 20 % o mayor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de la insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se emplea en esta memoria, un "sujeto con sobrepeso" o un mamífero con sobrepeso se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 5 % más a aproximadamente 20 % más que el peso corporal normal de dicho sujeto. Un peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se emplea en esta memoria, un "sujeto normal" o un mamífero normal se caracteriza por tener un peso corporal de hasta aproximadamente 5 % más que a aproximadamente 5 % menor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se emplea en esta memoria, un "sujeto delgado" o un mamífero delgado se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 5 % a 30 % o incluso 50 % menor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se emplea en esta memoria, los términos "tratar", "tratamiento" y "tratando" incluyen tratamientos paliativos, curativos y profilácticos.

Como se emplea en esta memoria, "medible" significa que el efecto biológico es reproducible y significativamente diferente del de la variabilidad inicial del ensayo.

Como se emplea en esta memoria, la administración periférica incluye todas las formas de administración de un compuesto o una composición que comprende el compuesto de la presente descripción que excluye la administración intracraneal. Los ejemplos de administración periférica incluyen, pero no se limitan a, vías de administración, oral, parenteral *(*p. ej*., inyección* intramuscular, intraperitoneal, intravenosa o subcutánea, implante y similar), nasal, vaginal, rectal, sublingual o tópica, incluyendo aplicaciones de parche transdérmico y similar.

Un "sujeto", como se emplea en esta memoria y a lo largo de esta solicitud, se refiere a un animal mamífero o no

mamífero, incluyendo, por ejemplo y sin limitación, un ser humano, una rata, un ratón o un animal de granja. La referencia a un sujeto no indica necesariamente la presencia de una enfermedad o trastorno. El término "sujeto" incluye, por ejemplo, un animal mamífero o no mamífero al que se le administra un análogo de melanocortina como parte de un experimento, un animal mamífero o no mamífero que se trata para ayudar a aliviar una enfermedad o trastorno, y un animal mamífero o no mamífero que se trata profilácticamente para retrasar o prevenir la aparición de una enfermedad o trastorno. Los sujetos mamíferos pueden ser sujetos humanos de cualquier edad, tal como un bebé, un niño, un adulto o una persona mayor.

Una "cantidad terapéuticamente aceptable" de un compuesto o composición de la descripción, independientemente de la formulación o vía de administración, es aquella cantidad que suscita una repuesta biológica deseada en un sujeto. El efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a muchos niveles en un organismo. Por ejemplo, el efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a nivel celular midiendo la respuesta de un receptor que se une a melanocortina y/o un análogo de melanocortina, o el efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a nivel del sistema, tal como efectuando un aumento/disminución en los niveles de insulina. El efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse a medirse a nivel del organismo, tal como el alivio de uno o más síntomas o progresión de una enfermedad o afección en un sujeto. Una cantidad terapéuticamente aceptable de un compuesto o composición de la descripción, independientemente de la formulación o vía de administración, puede dar como resultado una o más respuestas biológicas en un sujeto. En el caso de que el compuesto o la composición de la descripción se someta a ensayo en un sistema *in vitro*, puede considerarse una cantidad terapéuticamente aceptable del compuesto o composición, como aquella cantidad que proporciona una respuesta medible en el sistema de elección *in vitro*.

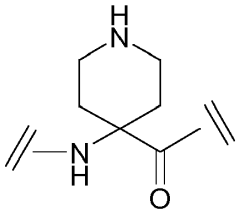
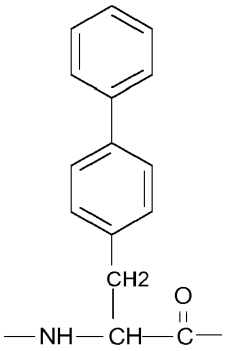
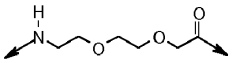
La nomenclatura usada para definir los péptidos es la que se usa típicamente en la técnica en donde el grupo amino en el extremo N aparece a la izquierda y el grupo carboxilo del extremo C aparece a la derecha. Cuando los aminoácidos tienen las formas isoméricas D y L, es la forma L del aminoácido la que se representa, a menos que se indique explícitamente lo contrario.

Los compuestos de la descripción útiles para el tratamiento de la insulinorresistencia, con o sin pérdida de peso, pueden poseer uno o más centros quirales y por lo tanto existir en diversas formas estereoisoméricas. Todos los estereoisómeros y mezclas de los mismos se incluyen en el alcance de la presente descripción. Los compuestos racémicos pueden separarse usando HPLC preparativa y una columna con una fase estacionaria quiral o resolverse para producir enantiómeros individuales utilizando métodos conocidos por el experto en la técnica. Además, los compuestos intermedios quirales pueden resolverse y usarse para preparar compuestos quirales de la descripción.

Los compuestos de la descripción útiles para el tratamiento de la insulinorresistencia, con o sin pérdida de peso, pueden existir en una o más formas tautoméricas. Todos los tautómeros y mezclas de los mismos se incluyen en el alcance de la presente descripción. Por ejemplo, una reivindicación para 2-hidroxipiridinilo podría también incluir su forma tautomérica, α-piridonilo.

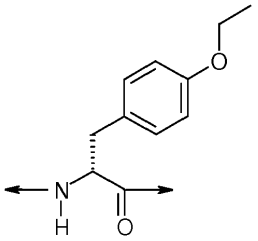
A menos que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el normalmente entendido por un experto habitual en la técnica a la cual pertenece presente la invención.

Símbolo	**Significado**
Abu	ácido α-aminobutírico
Ac	grupo acilo
Acc	ácido 1-amino-1-ciclo(C_3-C_9)alquil carboxílico
A3c	ácido 1-amino-1-ciclopropancarboxílico
A4c	ácido 1-amino-1-ciclobutancarboxílico
A5c	ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico
A6c	ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico
Aha	ácido 7-aminoheptanoico
Ahx	ácido 6-aminohexanoico
Aib	ácido α-aminoisobutírico
Aic	ácido 2-aminoindan-2-carboxílico
Ala o A	alanina

Símbolo	Significado
β-Ala	β-alanina
Apc	 indica la estructura:
Apn	ácido 5-aminopentanoico (HN-$(CH2)_4$-C(O)
Arg o R	arginina
hArg	homoarginina
Asn o N	asparagina
Asp o D	ácido aspártico
Bal	3-benzotienilalanina
Bip	 4,4'-bifenilalanina, representada por la estructura
Bpa	4-benzoilfenilalanina
4-Br-Phe	4-bromo-fenilalanina
Cha	β-ciclohexilalanina
hCha	homo-ciclohexilalanina
Chg	ciclohexilglicina
Cys o C	cisteína
hCys	homocisteína
Dab	ácido 2,4-diaminobutírico
Dap	ácido 2,3-diaminopropiónico
Dip	β,β-difenilalanina
Doc	ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico con la estructura de: 

Símbolo	Significado
2-Fua	β-(2-furil)-alanina
Gaba	ácido 4-aminobutírico
Gln o Q	glutamina
Glu o E	ácido glutámico
Gly o G	glicina
His o H	histidina
3-Hyp	trans-3-hidroxi-L-prolina, es decir, ácido (2S,3S)-3-hidroxipirrolidín-2-carboxílico
4-Hyp	4-hidroxiprolina, es decir, ácido (2S,4R)-4-hidroxipirrolidín-2-carboxílico
Ile o I	isoleucina
Leu o L	leucina
hLeu	homoleucina
Lys o K	lisina
Met o M	metionina
β-hMet	β-homometionina
1-Nal	β-(1-naftil)alanina:
2-Nal	β-(2-naftil)alanina
Nip	ácido nipecótico
Nle	norleucina
Oic	ácido octahidroindol-2-carboxílico
Orn	ornitina
2-Pal	β-(2-piridil)alanina
3-Pal	β-(3-piridil)alanina
4-Pal	β-(4-piridil)alanina
Pen	penicilamina
Pff	(S)-pentafluorofenilalanina
Phe o F	fenilalanina
hPhe	homofenilalanina
Pro o P	prolina
hPro	homoprolina
Ser o S	serina
Tle	terc-leucina
Taz	β-(4-tiazolil)alanina
2-Thi	β-(2-tienil)-alanina
3-Thi	β-(3-tienil)-alanina
Thr o T	treonina

Símbolo	**Significado**
Trp o W	triptófano
Tyr o Y	tirosina
D-(Et)Tyr	

tiene la estructura de 

Val o V	valina

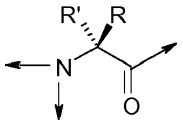
Ciertas otras abreviaturas usadas en la presente memoria se definen como las siguientes:

Boc:	terc-butiloxicarbonilo
Bzl:	bencilo
DCM:	diclorometano
DIC:	N, N-diisopropilcarbodiimida
DIEA:	diisopropiletilamina
Dmab:	4-{N-(1-(4,4-dimetil-2,6-dioxociclohexiliden)-3-metilbutil)-amino} bencilo
DMAP:	4-(dimetilamino)piridina
DMF	dimetilformamida
DNP:	2,4-dinitrofenilo
Fm:	fluorenilmetilo
Fmoc:	fluorenilmetiloxicarbonilo
For:	formilo
HBTU:	hexafluorofosfato de 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
cHex	ciclohexilo
HOAT:	hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
HOBt:	1-hidroxi-benzotriazol
MBHA	4-metilbenzhidrilamina
Mmt:	4-metoxitritilo
NMP:	N-metilpirrolidona
O-tBu	oxi-terc-butilo
Pbf:	2,2,4,6,7-pentametildihidrobenzofuran-5-sulfonilo
PyBroP	hexafluorofosfato de bromo-tris-pirrolidin-fosfonio
tBu:	terc-butilo
TIS:	triisopropilsilano

Símbolo	Significado
TOS:	tosilo
trt	tritilo
TFA:	ácido trifluoroacético
TFFH:	hexafluorofosfato de tetrametilfluoroforamidinio
Z:	benciloxicarbonilo

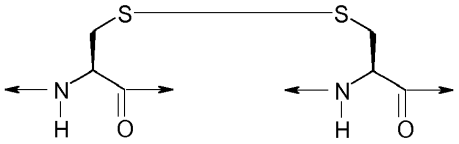
A menos que se indique de otra manera, con la excepción del aminoácido N-terminal, todas las abreviaturas (p. ej., Ala) de los aminoácidos en esta descripción representan la estructura de -NH-C(R)(R')-CO-, en donde cada R y R' son, independientemente, hidrógeno o la cadena lateral de un aminoácido (p. ej., R = CH_3 y R' = H para Ala), o R y R' pueden estar unidos para formar un sistema de anillos.

Para el aminoácido N terminal, la abreviatura representa la estructura de:

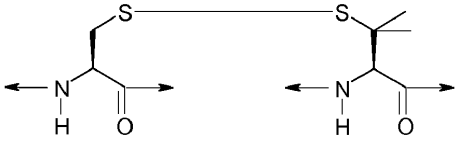


La designación "NH_2" en, p. ej., Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:7), indica que el extremo C del péptido está amidado. Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys) (SEQ ID NO:36), o como alternativa Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- OH (SEQ ID NO:36), indica que el extremo C es el ácido libre.

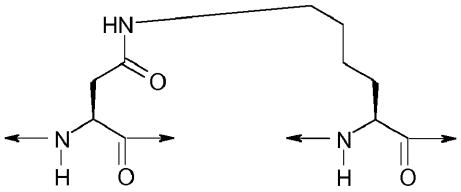
"-c(Cys-Cys)-" o "-ciclo(Cys-Cys)-" indica la estructura:



"-c(Cys-Pen)-" o "-ciclo(Cys-Pen)-" indica la estructura:

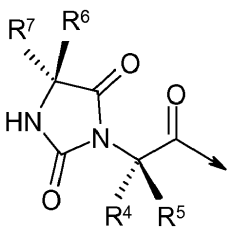


"-c(Asp-Lys)-" o "-ciclo(Asp-Lys)-" indica la estructura:

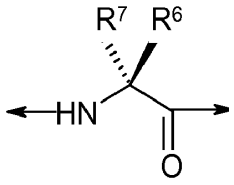


Los solicitantes han considerado la siguiente descripción abreviada usada en la denominación de los casos y/o especies específicas:

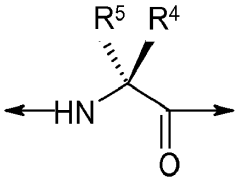
"HidantoinC(O)-(A^a-A^b)" indica la estructura:



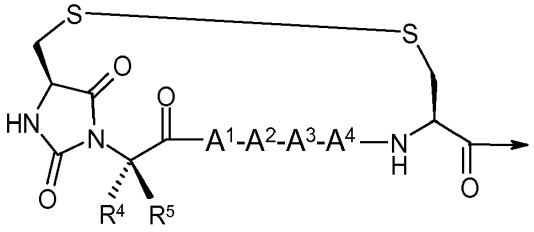
en donde el aminoácido "A^a" tiene la estructura:



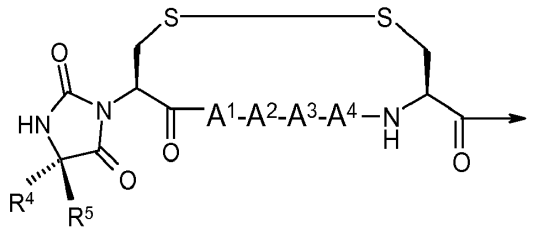
Y el aminoácido "A^b" la estructura:



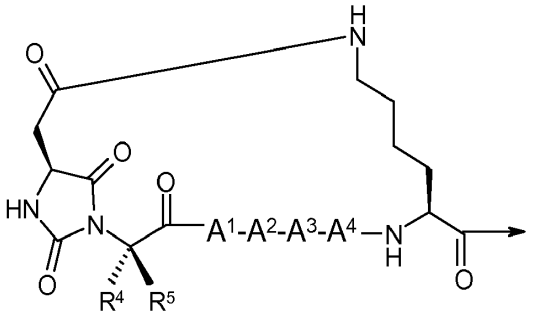
Por ejemplo, un compuesto representado como "c[Hidantoin(C(O)-(Cys-A^b))-A^1-A^2-A^3-A^4-Cys]-" tendría la siguiente estructura:



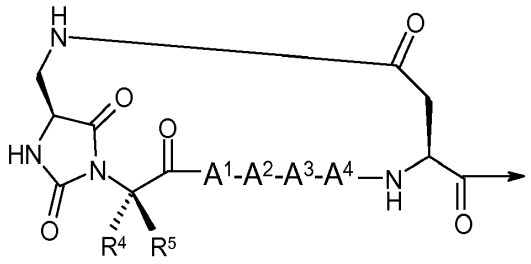
mientras que un compuesto representado como "c[Hidantoin(C(O)-(A^b-Cys))-A^1-A^2-A^3 -A^4-Cys]-" tendría la estructura:



Como orientación adicional, "c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A^b))-A^1-A^2-A^3-A^4-Lys]-" representa el siguiente compuesto:



mientras que "c[Hidantoin(C(O)-(Dap-A^b))-A^1-A^2-A^3-A^4-Asp]-" tiene la siguiente fórmula:



"Acilo" se refiere a R"-C(O)-, donde R" es H, alquilo, alquilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, arilo, alquilarilo, o alquilarilo sustituido y se indican en la fórmula general de un caso particular como "Ac".

"Alquilo" se refiere a un grupo de hidrocarburo que contiene uno o más átomos de carbono, en donde los átomos de carbono múltiples, si están presentes, están unidos mediante enlaces sencillos. El grupo hidrocarburo alquilo puede ser una cadena lineal o contener una o más ramificaciones o grupos cíclicos.

"Hidroxialquilo" se refiere a un grupo alquilo en donde uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo están sustituidos con uno o más radicales hidroxi, tales como hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxipropilo, hidroxibutilo, hidroxipentilo, hidroxihexilo y similares.

"Alquilo sustituido" se refiere a un alquilo en donde uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo se reemplaza por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NO_2$, y alquil-$C_{1-20,}$ en donde dicho alquil-C_{1-20} puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, y $-(CH_2)_{0-20}$-COOH. En diferentes casos, están presentes 1, 2, 3 o 4 sustituyentes. La presencia de $-(CH_2)_{0-20}$-COOH da como resultado la producción de un ácido alquilo. Como ejemplos no limitantes de ácidos de alquilo que contienen, o consisten en $-(CH_2)_{0-20}$-COOH se incluyen ácido 2-norbornano acético, ácido terc-butírico, ácido 3-ciclopentil propiónico y similares.

El término "halo" incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

"Heteroalquilo" se refiere a un alquilo en donde uno o más átomos de carbono en el grupo hidrocarburo se reemplazan por uno o más de los siguientes grupos: amino, amido, -O-, -S- o carbonilo. En diferentes casos, están presentes 1 o 2 heteroátomos.

"Heteroalquilo sustituido" se refiere a un heteroalquilo en donde uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo se reemplaza por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NO_2$, y alquil-$C_{1-20,}$ en donde dicho alquil-C_{1-20} puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, y $-(CH_2)_{0-20}$-COOH. En diferentes casos, están presentan 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

"Alquenilo" se refiere a un grupo hidrocarburo compuesto por dos o más carbonos en donde están presentes más dobles enlaces carbono-carbono. El grupo hidrocarburo de alquenilo puede ser de cadena lineal o contener una o más ramificaciones o grupos cíclicos.

"Alquenilo sustituido" se refiere a un alquenilo en donde uno o más hidrógenos se reemplazan por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NO_2$, y alquil-$C_{1-20,}$ en donde dicho alquil-C_{1-20} puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, y $-(CH_2)_{0-20}$-COOH. En diferentes casos, están presentan 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

"Arilo" se refiere a un grupo aromático opcionalmente sustituido con al menos un anillo que tiene un sistema de electrones pi conjugado que contiene hasta tres sistemas de anillos conjugados o condensados Arilo incluye grupos arilo carbocíclico, arilo heterocíclico y biarilo. Preferiblemente, el arilo es un anillo de 5 o 6 miembros. Los átomos preferidos para un arilo heterocíclico son uno o más de azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Como ejemplos no limitantes de arilo se incluyen fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, indol, quinolina, 2-imidazol y 9-antraceno y similares. Los sustituyentes de arilo se seleccionan del grupo que consiste en alquil-C_{1-20}, alcoxi-C_{1-20}, halógeno (es decir, flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, $-NH_2$, $-NO_2$, alquil-C_{1-20} sustituido con halógenos,-CF3, $-OCF_3$ y $-(CH_2)_{0-20}$-COOH.En diferentes casos el arilo contiene 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

"Alquilarilo" se refiere a un "alquilo" unido a un "arilo".

La expresión "fracción de hidrocarburo (C_1-C_{12})" incluye alquilo, alquenilo y alquinilo y, en el caso del alquenilo y del alquinilo, es C_2-C_{12}.

Para evitar dudas, a menos que se indique lo contrario, el término sustituido significa sustituido con uno o más grupos definidos. En el caso en donde puedan seleccionarse grupos de diversos grupos alternativos, los grupos seleccionados pueden ser iguales o diferentes. Para evitar dudas, el término independientemente significa que cuando se selecciona más de un sustituyente para diversos posibles sustituyentes, estos sustituyentes pueden ser los mismos o diferentes.

Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la descripción que contienen un centro básico son, por ejemplo, sales de adición de ácidos, no tóxicas, formadas con ácidos inorgánicos, tales como, ácido hidroclórico, hidrobrómico, hidroyódico, sulfúrico y fosfórico, con ácidos carboxílicos o ácidos órgano-sulfónicos. Como ejemplos se incluyen HCl, HBr, HI, sulfato o bisulfato, nitrato, fosfato o hidrógeno fosfato, acetato, benzoato, succinato, sacarato, fumarato, maleato, lactato, citrato, tartrato, gluconato, camsilato, metanosulfonato, etanosulfonato, bencensulfonato, p-toluenosulfonato y sales de pamoato. Los compuestos de la descripción también pueden proporcionar sales metálicas farmacéuticamente aceptables en particular sales metálicas alcalinotérreas y alcalinas no tóxicas, con bases. Como ejemplos se incluyen las sales de sodio, potasio, aluminio, calcio, magnesio, cinc y dietanolamina (Berge, S. M. *et al.*, J. Pharm. Sci., 66: 1-19 (1977); Gould, P.L., Int'l J. Pharmaceutics, 33: 201-17 (1986); y Bighley, L.D. *et al.*, Encyclo. Pharma. Tech., Marcel Dekker Inc, Nueva York, 13: 453-97 (1996).

Los solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la descripción incluyen los hidratos de los mismos. También se incluyen, dentro del alcance de la descripción, diversas sales de la descripción y polimorfos de las mismos. En lo sucesivo en la presente memoria, los compuestos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos o polimorfos, definidos en cualquier aspecto de la descripción (excepto compuestos intermedios en procesos químicos) se denominan “compuestos de la descripción”.

Estudios in vitro:

La actividad de los compuestos de la presente descripción puede ensayarse y se ensayó como ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina, según los siguientes procedimientos. Un experto en la técnica sabría que, para ensayar las actividades de unión de los compuestos de la descripción con respecto a las moléculas de receptores de melanocortina, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en la presente memoria.

Ensayos de unión de radioligando

Las membranas celulares usadas para los ensayos de unión a receptores *in vitro* se obtuvieron de células CHO-K1 transgénicas que expresaban de manera estable subtipos de receptores hMC-R 1, 3, 4 o 5. Las células CHO-K1 que expresan el tipo de receptor hMC-R deseado se sometieron a ultrasonido (Branson® ajustado a 7, aproximadamente 30 segundos) en Tris-HCl 50 mM enfriado con hielo a pH 7,4 y después se centrifugaron a 39,000 g durante 10 minutos a aproximadamente 4 °C. Los sedimentos se resuspendieron en el mismo tampón y se centrifugaron a 50,000 g durante 10 minutos a aproximadamente 4 °C. Los sedimentos lavados que contenían las membranas celulares se conservaron a aproximadamente - 80 °C.

Se realizó una inhibición competitiva de la unión de [^{125}I](Tyr^{2})-(Nle^{4}-D-Phe^{7})α-MSH ([^{125}I]-NDP-α-MSH, Amersham Biosciences®) en placas de polipropileno de 96 pocillos. Las membranas celulares (1-10 µg proteína/pocillo), preparadas como se ha descrito anteriormente, se incubaron en Tris-HCl 50 mM a pH 7,4 que contenía albúmina de suero bovino (BSA) a 0,2 %, MgCl2 5 mM, $CaCl_2$ 1 mM y bacitracina 0,1 mg/ml, con concentraciones crecientes del compuesto de ensayo y [^{125}I]-NDP-α-MSH 0,1-0,3 nM durante aproximadamente 90-120 minutos a aproximadamente 37 °C. El ligando unido a [^{125}I]-NDP-α-MSH se separó de [^{125}I]-NDP-α-MSH libre por filtración a través de placas de filtro de fibra de vidrio GF/C (Unifilter®; Packard) previamente sumergidas en polietilenimina (PEI) a 0,1 % (p/v), usando un recogedor Packard Filtermate®. Los filtros se lavaron tres veces con Tris-HCl 50 mM a pH 7,4 a una temperatura de aproximadamente 0-4 °C y después se ensayó la radioactividad usando un contador de centelleo Packard Topcount®. Los datos se unión se analizaron mediante un análisis de regresión no lineal asistido por ordenador (XL fit; IDBS). Se ensayó una selección de los compuestos usando el ensayo indicado anteriormente y las constantes de unión (Ki en nM) se indican en las Tablas 5, 6, 7 y 8,

TABLA 5 - Datos del Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

Tabla 5A

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	KihMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	3,87	10,1	2,09	430	1,9	SEQ ID NO:50

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	KihMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	4,01	12,1	1,76	352	2,3	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	8,29	13,3	2,78	816	3,0	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	3,93	172	11,0	538	0,36	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	1,81	20,5	4,57	502	0,4	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	9,67	22,0	4,2	1900	2,3	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	0,79	45,5	1,21	493	0,6	SEQ ID NO:53
Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	0,68	20,7	1,01	783	0,7	SEQ ID NO:53

Tabla 5B

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2	114	63,9	3,07	1657	37,1	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	11	26	7,6	1800	1,4	SEQ ID NO:7
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,05	9,3	1,1	2,9	0,0	SEQ ID NO:24
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2	0,07	4,1	0,85	8,8	0,1	SEQ ID NO:27
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	0,12	10	0,43	0,42	0,3	SEQ ID NO:32
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,05	1,3	0,47	0,2	0,1	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2	0,0996	9318	0,617	10,9	0,16	SEQ ID NO:1
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2	,0132	16,1	1,23	0,359	0,11	SEQ ID NO:2
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,207	43,2	2,58	344	0,08	SEQ ID NO:3

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH_2	0,420	106	4,75	1260	0,09	SEQ ID NO:3
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2	0,0951	9,33	0,894	13,4	0,11	SEQ ID NO:2
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH_2	0,999	300	11,1	431	0,09	SEQ ID NO:4
Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,106	11,8	1,49	110	0,07	SEQ ID NO:6
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,0506	9,89	1,04	16,3	0,05	SEQ ID NO:6
Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,884	223	22,5	609	0,04	SEQ ID NO:11
Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,721	93,5	56,0	747	0,01	SEQ ID NO:11
Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,227	14,5	2,99	164	0,08	SEQ ID NO:11
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,277	25,2	3,37	203	0,08	SEQ ID NO:11
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2	0,323	14,1	1,96	24,0	0,16	SEQ ID NO:15
Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	34,1	118	17,0	5560	2,01	SEQ ID NO:21
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	29,1	22,8	3,84	2550	7,58	SEQ ID NO:22
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,442	123	10,3	521	0,04	SEQ ID NO:23
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	5,80	3370	583	1130	0,01	SEQ ID NO:25
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,0567	31,4	14,7	9,27	0	SEQ ID NO:24
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	1,68	1260	172	1220	0,01	SEQ ID NO:26
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,128	85,6	36,9	38,0	0	SEQ ID NO:26

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-NH_2	0,352	149	3,01	339	0,12	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Cys)-NH_2	3,93	876	48,0	4940	0,08	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2	0,995	287	4,80	766	0,21	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,848	184	3,76	956	0,23	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2	1,10	228	7,58	859	0,15	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH_2	0,659	98,9	2,55	4,19	0,26	SEQ ID NO:28
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH_2	4,12	445	50,6	4300	0,08	SEQ ID NO:28
Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2	111	1710	47,7	694	2,33	SEQ ID NO:55
Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2	262	2500	96,4	1460	2,72	SEQ ID NO:55
Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2	199	5990	96,7	>10000	2,06	SEQ ID NO:56
Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH_2	132	4560	40,7	8810	3,24	SEQ ID NO:56
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH_2	9,12	1130	22,1	2860	0,41	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH_2	1,00	227	5,55	496	0,18	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,536	169	3,12	358	0,17	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH	32,1	330	17,4	165	1,84	SEQ ID NO:29
Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	10,6	41,1	7,69	54,9	1,38	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	13,0	104	10,1	40	1,29	SEQ ID NO:30

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	4,28	38,5	9,0	12,5	0,48	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	1,60	6,82	4,13	5,57	0,39	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	12,0	85,8	11,2	40	1,07	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	0,353	2,08	1,41	0,857	0,25	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,537	86,1	5,89	2,56	0,09	SEQ ID NO:31
Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	0,744	178	3,51	2,69	0,21	SEQ ID NO:32
Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,216	17,4	0,995	0,486	0,22	SEQ ID NO:33
Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,107	9,11	0,884	0,354	0,12	SEQ ID NO:33
Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,148	13,9	1,06	0,423	0,14	SEQ ID NO:33
Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,254	18,5	2,13	0,714	0,12	SEQ ID NO:33
Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,256	29,9	1,98	0,864	0,13	SEQ ID NO:33
Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,560	39,2	2,94	2,73	0,19	SEQ ID NO:33
Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,186	15,2	4,93	0,537	0,04	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	21,1	151	10,4	92,6	2,03	SEQ ID NO:35
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH	30,7	152	15,6	114	1,97	SEQ ID NO:36
Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	5,20	150	138	20,3	0,04	SEQ ID NO:37
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Ala-Lys)-NH_2	4,89	290	21,3	11,1	0,23	SEQ ID NO:58
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2	25,5	3,82	7,61	102	3,35	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH_2	32,5	5,85	2,53	94,6	12,85	SEQ ID NO:16

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH_2	22,2	12,7	16,6	125	1,34	SEQ ID NO:20
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	1,17	1,56	0,277	3,24	4,22	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2	0,648	2,78	0,329	1,4	1,97	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,393	1,86	0,375	1,11	1,05	SEQ ID NO:39
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2	0,333	2,91	0,998	0,366	0,33	SEQ ID NO:39
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,461	2,45	0,931	1,37	0,50	SEQ ID NO:40
Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,576	3,98	2,82	3,91	0,20	SEQ ID NO:40

Tabla 5C

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2	17,9	1,68	0,256	23,4	69,9	SEQ ID NO:49

TABLA 6 - Datos de Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

Tabla 6A

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	49,9	9,00	0,569	218
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2 (SEQ ID NO:60)	11,9	38,1	5,70	11,8
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2 (SEQ ID NO:61)	3,46	16,6	6,65	4,88
Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:62)	0,614	5,09	2,31	3,23

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:62)	1,56	14,1	5,17	7,12
H-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:63)	1,10	1,58	6,00	0,629
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:64)	0,0868	0,751	0,0944	0,147
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:65)	1,66	4,80	0,250	9,62
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:66)	0,0452	0,298	0,169	0,386
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:67)	0,0808	0,396	0,0747	0,311
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:68)	4,41	4,23	0,455	12,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	1,25	0,661	0,292	5,94
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	1,89	0,546	0,166	6,06
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	87,8	9,08	1,20	359
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	124	17,8	1,11	348
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	163	23,0	0,586	844
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:701)	0,144	0,352	0,0845	0,415

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	1,74	0,590	0,170	4,38
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:83)	3,86	4,97	0,192	38,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:73)	12,8	15,9	0,950	165
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:74)	3,07	4,05	0,498	31,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-βAla-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:75)	0,792	0,570	0,162	4,18
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:76)	0,726	0,474	0,209	5,12
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:77)	0,857	0,580	0,209	4,42
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:78)	0,813	0,675	0,269	4,20
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Aib-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:79)	7,84	10,2	0,783	91,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:80)	2,93	9,07	0,293	59,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:80)	2,42	6,56	0,238	41,7

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:81)	6,66	19,3	0,819	88,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:82)	2,63	2,09	0,0737	11,6
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:82)	2,48	1,21	0,209	9,17
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:81)	3,65	2,26	0,261	12,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:83)	7,32	11,0	0,659	78,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:84)	4,11	7,26	0,302	48,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:283)	6,77	14,3	0,781	84,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:2685)	3,04	3,22	0,230	3,85
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:86)	3,24	2,66	0,208	5,96
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-NH_2 (SEQ ID NO:87)	1,58	1,43	0,275	2,97
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	4,59	6,28	0,588	22,6

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	6,46	5,22	0,380	15,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:88)	4,62	5,68	0,505	45,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:89)	2,12	3,99	0,352	27,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:88)	3,41	0,975	0,549	11,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:90)	4,18	1,12	0,223	15,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:91)	2,71	0,732	0,202	5,53
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:92)	5,66	1,40	0,446	6,23
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)2-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:136)	0,211	0,665	0,635	118
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:137)	0,351	0,891	0,503	102
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:136)	0,209	0,699	0,596	137
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:138)	0,439	1,52	0,476	115
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:138)	0,821	2,50	0,700	148

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:139)	0,406	1,11	0,602	131
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:139)	1,27	4,63	1,51	220

Tabla 6B

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-ß-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:270)	2058	113	10,7	239
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:270)	1818	306	5,87	979
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:95)	1,75	1,74	0,15	16,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:96)	1,50	1,61	0,301	10,4
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:97)	1,81	2,08	0,305	19,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:92)	2,69	2,59	0,243	19,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:99)	2,25	0,62	0,303	2,77
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:101)	1,49	0,604	0,865	3,13
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:105)	3,28	1,95	0,575	15,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:100)	2,24	1,57	0,437	16,4

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:101)	2,14	1,12	0,624	11,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:102)	2,50	1,59	0,573	15,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:104)	3,00	1,70	0,442	15,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:103)	4,29	2,15	0,425	15,5
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:141)	0,410	0,837	0,246	56,3
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:142)	0,572	1,07	0,210	63,6
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:141)	0,475	0,800	0,196	53,8
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:142)	0,779	1,21	0,293	56,0
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:143)	0,212	1,23	0,484	58,5
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:144)	0,778	1,22	0,468	47,0

TABLA 7 - Constante de Unión de los Ejemplos de Fórmula (V)

Tabla 7A

Compuestos de Fórmula (V)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:271)	230	7590	126	7020
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	72,6	1920	45,2	>10000

Compuestos de Fórmula (V)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	60,4	2840	52,4	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	28	90,5	12,7	877
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	16,4	863	4,97	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2 (SEQ ID NO:273)	37,7	576	7,81	6400
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2 (SEQ ID NO:273)	66,6	1820	19,9	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-His))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	200	68,8	6,63	142
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	9028	2628	35,8	1156
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	9938	2390	44,6	1103
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A6c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	2170	1479	16,5	451
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	1276	2756	266	1096
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A3c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:275)	7567	1922	420	2879

TABLA 7B - Constantes de Unión de los Ejemplos de Fórmula (VI)

Compuestos de Fórmula (VI)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	14,3	198	5,76	67,8
Hidantoin (C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	11,9	311	5,41	73,9
Hidantoin (C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	31,6	224	19,6	2500
Hidantoin (C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	16,0	63,9	8,64	1820

Compuestos de Fórmula (VI)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
Hidantoin (C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	33,7	132	40,2	3210
Hidantoin(C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	48,3	534	74,1	3290
Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	40,8	870	137	3560
Hidantoin(C(O)-(Aib-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	17,7	73,6	8,40	2120
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	7,92	46,4	6,70	21,3
Hidantoin (C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	20,9	69,7	8,32	50,0
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2 (SEQ ID NO:280)	12,9	38,5	3,53	27,1
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2 (SEQ ID NO:280)	127	811	10,4	381
Hidantoin (C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	13,9	38,4	5,73	18,9
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	11,7	73,1	4,28	34,7
Hidantoin (C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	36,8	290	13,7	133
Hidantoin (C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	15,3	160	8,66	33,4
Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	11,6	194	11,5	28,9
Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	19,3	331	26,7	44,6
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	9,49	124	2,95	2260
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:287)	4,30	78,0	1,77	4540

Compuestos de Fórmula (VI)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	8,59	94,1	2,44	7760
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:285)	5,68	55,5	2,44	4220
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	2,65	41,3	4,17	650
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	3,52	48,7	5,78	872
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO288)	3,51	29,2	6,04	914
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:286)	1,14	01,7	4,53	783
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:282)	11,9	7,43	0,195	14,6

TABLA 7C - Constantes de Unión de los Ejemplos de Fórmula (VII)

Compuestos de Fórmula (VII)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	47,6	1100	47,1	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	21,2	730	34,5	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	47,4	1550	27,9	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	53,4	1760	41,6	>10000
c[Hidantoi (C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	38,5	1760	53,2	9270
c[Hidantoin (C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:291)	15,6	305	8,92	3070

TABLA 8 - Datos del Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	8,53	21,2	3,72	714
Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	6,09	34,9	2,02	864
Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	6,27	36,4	1,53	888
Ac-Phe-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	1,48	14,8	2,34	491
Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	4,7	42	2,25	1470
Ac-Pff-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	0,323	1,33	1,95	786

Actividad y Selectividad Funcional de Melanocortina

Los compuestos de la presente descripción interaccionarán preferiblemente (es decir selectivamente) con MC-4 con respecto a los otros receptores de melanocortina. La selectividad es particularmente importante cuando los compuestos se administran a seres humanos o a otros animales para minimizar la cantidad de efectos secundarios asociados con su administración. La selectividad de MC-4 de un compuesto se define en la presente memoria como la proporción de la CE_{50} del compuesto para un receptor de MC-1 (CE_{50} -MC-1) sobre la CE_{50} del compuesto para el receptor MC-3 (CE_{50} -MC-3)/MC-4 (CE_{50} -MC-4), midiéndose los valores CE_{50} como se ha descrito anteriormente. Las fórmulas son las siguientes:

$$selectividad\ de\ MC\text{-}3 = [CE_{50}\text{-}MC\text{-}1]/[CE_{50}\text{-}MC\text{-}3]$$

$$selectividad\ de\ MC\text{-}4 = [CE_{50}\text{-}MC\text{-}1]/[CE_{50}\text{-}MC\text{-}4]$$

En la presente memoria se define que un compuesto es "selectivo para el receptor de MC-3· cuando la proporción anteriormente mencionada "selectividad de MC-3" es al menos aproximadamente 10, preferiblemente al menos aproximadamente 100, y más preferiblemente al menos aproximadamente 500.

En la presente memoria se define que un compuesto es "selectivo para el receptor de MC-4" cuando la proporción anteriormente mencionada "selectividad de MC-4" es al menos aproximadamente 10, preferiblemente al menos aproximadamente 100, y más preferiblemente al menos aproximadamente 500.

Un experto en la técnica sabría que, para ensayar las actividades de unión de los compuestos de la descripción con respecto a las moléculas de receptores de melanocortina, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en la presente memoria.

Bioensayo de AMP cíclico

Los niveles de AMP cíclico (AMPc) intracelular se determinaron mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL) (Meso Scale Discovery®, Gaithersburg, MD; denominado, en lo sucesivo, en la presente memoria, MSD). Células CHO-K1, que expresaban de manera estable los subtipos del receptor hMC, se suspendieron en tampón de ensayo RMPI 1640® (tampón RPMI 1640 que contiene isobutilmetilxantina 0,5 mM (IBMX), y un cóctel de proteínas a 0,2 % (bloqueador A de MSD)). Células CHO-K1 transgénicas, que expresaban de manera estable los subtipos de receptores hMC 1, 3, 4 o 5, se dispensaron a una densidad de aproximadamente 7.000 células/pocillo en placas Multi-Array® de 384 pocillos (MSD) que contenían electrodos de carbono integrados y recubiertos con anticuerpo anti-AMPc. Se añadieron concentraciones crecientes de los compuestos de ensayo y las células se incubaron durante aproximadamente 40 minutos a aproximadamente 37 °C. Después de esta incubación, se añadió tampón de lisis (solución salina tamponada con HEPES con MgCl2 y Triton X-100® a pH 7,3) que contenía un cóctel de proteína a 0,2 % y AMPc marcado con rutenio (MSD) 2,5 nM TAG™ y las células se incubaron durante aproximadamente 90 minutos a temperatura ambiente. Al final del segundo periodo de incubación, se añadió tampón rojo (solución tamponada con Tris que contenía un co-reactante ECL y Triton X-100 a ph 7,8) y se determinaron inmediatamente

los niveles de AMPc en los lisados celulares mediante detección ECL con un lector Sector Imager 6000® (MSD). Los datos se analizaron usando un análisis de regresión no lineal asistido por ordenador (XL fit; IDBS) y se indicaron como un valor CE_{50} o un valor Kb.

La CE_{50} representa la concentración de un compuesto agonista, necesaria para obtener 50 % de la respuesta de reacción máxima, por ejemplo, 50 % del nivel máximo de AMPc determinado usando el ensayo descrito anteriormente. El valor Kb refleja la potencia de un antagonista y se determina mediante análisis de Schild. En resumen, se realizaron curvas de respuesta a la concentración de un agonista en presencia de concentraciones crecientes de un antagonista. El valor Kb es la concentración de antagonista que produciría el cambio doble en la curva de respuesta a la concentración para un agonista. Se calcula mediante extrapolación de la línea de una representación de Schild a cero en el eje y.

Se ensayó una selección de compuestos usando los ensayos descritos anteriormente y los resultados se indican en las Tablas 9, 10, 11 y 12,

TABLA 9 - Datos del Bioensayo de AMPc de los Compuestos Seleccionados

Tabla 9A

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	CE_{50} hMC3-R	CE_{50} hMC4-R	CE_{50} hMC5-R	CE_{50} hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	5,79	5,25	0,313	1630	18,0	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	6,17	5,6	0,397	1020	16,0	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	26,5	10,5	0,493	2440	54,0	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	8,43	32,4	0,959	2140	9,0	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	4,23	8,09	0,719	23,2	6,0	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	48,3	13,3	0,79	10000	61,0	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	1,48	5,76	0,078	297	19,0	SEQ ID NO:53
Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	1,39	2,89	0,055	467	25,0	SEQ ID NO:53
ND = No determinado						

Tabla 9B

Compuesto	CE_{50} hMC 1-R	CE_{50} hMC 3-R	CE_{50} hMC4-R	CE_{50} hMC5-R	CE_{50} hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	2,4	0,33	0,078	420	31	SEQ ID NO:7
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,35	1,1	0,11	0,37	3	SEQ ID NO:24
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2	0,31	0,27	0,018	3,1	17	SEQ ID NO:27
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH_2	0,28	0,24	0,028	3,9	10	SEQ ID NO:32
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,37	0,1	0,021	1,7	18	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2	0,834	0,145	0,128	2,79	6,52	SEQ ID NO:1
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH_2	0,76	0,199	0,0492	1,73	15,45	SEQ ID NO:2
Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	3,26	0,189	0,0949	30,2	34,35	SEQ ID NO:6
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	1,37	0,628	0,131	3,48	10,46	SEQ ID NO:6
Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	2,27	3,32	7,24	415	0,31	SEQ ID NO:11
Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	ND	1,89	0,531	ND	ND	SEQ ID NO:21
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2	14,3	2,03	0,183	2240	78,14	SEQ ID NO:22
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,345	2,71	5376	2,38	0,06	SEQ ID NO:24
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH_2	0,685	81,8	86,9	31,8	0,01	SEQ ID NO:26
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH_2	0,931	3,22	1,65	>10000	0,56	SEQ ID NO:28

Compuesto	CE_{50} hMC 1-R	CE_{50} hMC 3-R	CE_{50} hMC4-R	CE_{50} hMC5-R	CE_{50} hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	3,24	0,465	0,0915	78,5	35,41	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2	0,819	0,541	0,453	45,3	1,81	SEQ ID NO:30
ND = No determinado						

Tabla 9C

Compuesto	CE50 hMC 1-R	Kb hMC3-R	Kb MC4-R	CE50 hMC5-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2	17,6	12,4	38,8	11,8	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH_2	0,619	2,98	0,109	0,189	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH_2	0,913	0,536	0,346	0,489	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH_2	0,231	18,4	0,782	0,153	SEQ ID NO:39
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH_2	0,581	10,8	0,967	0,126	SEQ ID NO:39
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH_2	0,413	9,32	0,824	0,307	SEQ ID NO:40
Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH2	1,27	3,02	0,442	0,736	SEQ ID NO:40
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH_2	383	61,5	53,6	2842	SEQ ID NO:16

Tabla 9D

Compuesto	CE50 hMC 1-R	Kb hMC3-R	Kb MC4-R	CE50 hMC5-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2	193	5,72	1,58	1111	SEQ ID NO:49

Tabla 10A

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	66,1	33,4	0,687	6,84
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2 (SEQ ID NO:60)	ND	4500	105	ND
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH_2 (SEQ ID NO:61)	ND	395	16,8	ND
Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:62)	ND	207	18,5	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:62)	ND	220	4,07	ND
H-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:63)	ND	261	3,11	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:64)	ND	14,1	22,8	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:65)	ND	233	26,0	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-*ß*-Ala-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:66)	1,39	16,2	7,94	0,839
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:67)	3,65	19,4	3,73	1,61
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:68)	ND	17,7	1,49	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:69)	6,3	70,0	1,66	38,2

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:69)	12,1	30,3	1,81	70,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	33,6	140	12,2	66,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	269	105	5,92	104
Ac-c Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:269)	690	70,7	4,56	177
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:70)	3,23	8,97	4,61	2,86
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:72)	52,0	170	6,14	328
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:73)	146	104	32,0	1400
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:74)	114	44,6	28,4	879
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Tyr-Aib-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:79)	67,1	439	46,5	582
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-*ß*-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:80)	144	116	8,93	819
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:80)	36,0	46,5	11,4	56,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-*ß*-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:81)	93,0	71	15,9	>10000

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:82)	39,7	30,9	6,66	501
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:82)	35,2	22,9	12,6	199
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:81)	29,1	13,6	13,4	204
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:83)	86,1	41,7	19,4	2360
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:84)	38,3	20,2	21,2	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:83)	68,6	153	33,2	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:88)	70,4	286	18,6	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:89)	33,1	65,1	15,3	1720
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:88)	88,2	10,6	17,4	514
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:90)	58,7	39,3	10,3	460
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:91)	45,4	12,7	12,7	162

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:92)	309	22,8	17,1	570
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:139)	7,86	10,5	0,843	4900
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	29,7	25,6	7,37	82,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-βAla-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:75)	15,2	14,6	4,52	36,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:76)	6,7	9,38	11,7	46,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:77)	7,9	41,7	10,9	62,4
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:78)	16,9	36,0	7,12	58,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:85)	16,4	20,8	7,31	44,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:86)	12,0	13,7	9,38	54,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-NH_2 (SEQ ID NO:87)	7,5	12,2	7,61	51,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	43,3	215	5,87	1286

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:71)	37,9	112	41,1	1798
ND = No determinado				

Tabla 10B

Compuesto	CE50 hMC1-R	CE50 hMC3-R	CE50 hMC4-R	CE50 hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)2-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:136)	4,70	4,56	0,634	147
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:137)	5,90	7,73	1,02	2890
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:136)	0,481	7,32	0,964	2010
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:138)	7,15	9,37	1,25	1570

Tabla 10C

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-ß-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:270)	ND	ND	ND	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH_2 (SEQ ID NO:270)	770	221	4,52	869
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:95)	29	22,6	16,7	173
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:96)	102	26,3	14,6	261

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:97)	26,6	101	9,34	351
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:92)	45,5	181	6,35	149
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:99)	23,7	9,22	5,87	39,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:101)	34,7	15,0	8,68	28,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:105)	19,1	106	4,59	100
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:100)	19,8	37,8	8,43	158
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:101)	11,2	52,1	9,45	95,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:102)	33,8	93,6	4,42	89,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2(SEQ ID NO:104)	232	68,8	10,0	250
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:103)	32,2	98,3	5,23	194
ND = No determinado				

Tabla 10D

Compuesto	CE50 hMC1-R	CE50 hMC3-R	CE50 hMC4-R	CE50 hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:141)	5,66	4,70	0,422	1551
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:142)	7,57	4,18	0,600	1792
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:141)	2,36	2,74	0,260	500
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:142)	2,81	3,29	0,298	566
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:143)	1,86	1,39	0,367	165
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-ß-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH_2 (SEQ ID NO:144)	2,06	1,61	0,394	199

TABLA 11 - Niveles de AMP Cíclico (AMPc) Intracelular de los Ejemplos de Fórmula (1)

Tabla 11A

Compuestos de Fórmula (V)	CE_{50} hMC1	CE_{50} hMC3	CE_{50} hMC4	CE_{50} hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:271)	-	218	5,42	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	-	22,3	3,62	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	-	39,2	4,94	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2 (SEQ ID NO:276)	56,7	18,2	0,182	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH_2 (SEQ ID NO:273)	56,6	88,6	4,50	9300
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH_2 (SEQ ID NO:273)	-	49,3	2,12	-

TABLA 11B -

Compuestos de Fórmula (VI)	CE_{50} hMC1	CE_{50} hMC3	CE_{50} hMC4	CE_{50} hMC5
Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	54,3	12,2	0,177	>10000
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	124	8,05	0,214	>10000
Hidantoin(C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	-	4,89	1,80	-
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	-	2,56	1,47	-
Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	-	4,61	0,977	-
Hidantoin (C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	-	9,68	1,83	-
Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:284)	-	9,97	13,9	-
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	14,2	2,46	0,336	201
Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2 (SEQ ID NO:280)	17,0	21,5	0,584	352
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH_2 (SEQ ID NO:280)	40,2	8,90	0,495	8300
Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	17,6	2,23	0,241	516
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	4,70	2,22	0,309	355

Compuestos de Fórmula (VI)	CE_{50} hMC1	CE_{50} hMC3	CE_{50} hMC4	CE_{50} hMC5
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	18,0	17,1	0,160	2710
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:287)	12,9	10,3	0,125	7440
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)	8,83	7,86	0,0979	4010
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:285)	9,97	3,63	0,0687	335
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	8,81	18,2	0,503	3560
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:279)	11,5	23,2	0,513	3950
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:288)	7,53	11,6	0,435	9840
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:286)	8,85	5,17	0,599	3610
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:282)	96,6	13,1	21,2	103

TABLA 11C

Compuestos de Fórmula (VII)	CE_{50} hMC1	CE_{50} hMC3	CE_{50} hMC4	CE_{50} hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	-	6,28	0,407	-
c[Hidantoin (C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	-	3,77	0,214	-
c[Hidantoin (C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	-	4,72	0,428	-
c[Hidantoin (C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	-	8,51	1,85	-

Compuestos de Fórmula (VII)	CE_{50} hMC1	CE_{50} hMC3	CE_{50} hMC4	CE_{50} hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:290)	-	5,66	1,72	-
c[Hidantoin (C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH_2 (SEQ ID NO:291)	14,5	21,8	0,576	1780

TABLA 12- Datos de Bioensayo de AMPc de los Compuestos Seleccionados

Compuesto	CE_{50} hMC1-R	CE_{50} hMC3-R	CE_{50} hMC4-R	CE_{50} hMC5-R
Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	6,42	2,39	0,194	1540
Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	9,66	6,11	0,275	1730
Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	8,67	4,21	0,363	1320
Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:292)	5,78	3,95	0,219	2580

Estudios in vivo

Los compuestos de la presente descripción pueden someterse y se sometieron a ensayo con respecto a un efecto sobre la insulinorresistencia y/o el peso corporal según los siguientes procedimientos. Un experto en la técnica sabría que, para ensayar el efecto de los compuestos de la descripción sobre la insulinorresistencia y/o el peso corporal, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en la presente memoria

Los compuestos ligando que activan a los receptores de melanocortina ensayados en el estudio *in vivo* fueron los siguientes (Tabla 13):

Tabla 13

Código del ligando	Estructura
Compuesto A	Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 SEQ ID NO:50
Compuesto B	Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2 (SEQ ID NO:278)

Experimentos de alimentación intensa (ayuno)

Ratas macho Sprague Dawley (250 g) se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas. Las ratas se dejaron en ayunas durante 12 horas antes de iniciar el experimento con disponibilidad de agua a voluntad. En el tiempo 0, las ratas recibieron una inyección subcutánea (sc) de los compuestos seleccionados a dosis de 100 nmol/kg, o vehículo, y se las proporcionó alimento. El consumo de alimento individual se midió a aproximadamente 2, 4 y 6 horas después de la inyección. En la Figura 1, se indican los datos de los compuestos de la descripción seleccionados.

Experimentos de alimentación crónica

Ratas macho Sprague Dawley que se había alimentado con una dieta normal (300 g; Research Diets 12450) o con

una dieta rica en grasas (400 g; Research Diets 12451) durante 10 semanas antes de iniciar el experimento se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con agua y alimento disponibles a voluntad. Las ratas se anestesiaron y se les implantó por vía subcutánea una minibomba osmótica (Alzet, Cupertino, CA). Las bombas liberaban Compuesto A o Compuesto B a dosis de 75, 300 o 1200 nmol/kg/día, o vehículo durante 7 días. El peso corporal individual y el consumo de alimento se midieron todos los días.

El día 7, las ratas se anestesiaron y se introdujo una cánula auricular en lado derecho de la yugular. El día 8 se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa iv y se extrajeron muestras de sangre en jeringas heparinizadas en el momento -10 y 0, inmediatamente después de la extracción de sangre en el tiempo 0, las ratas recibieron una inyección de glucosa (1 g/kg) mediante la cánula interna. Después se extrajeron muestras de sangre a 2,5, 5, 10, 20 y 40 minutos después. Los niveles de glucosa en plasma (Diagnostic Chemicals Limited) e insulina (Alpco) se determinaron mediante kits disponibles en el comercio. En las Figuras 2A-D y 3A-D se muestran los resultados.

Ensayos de tolerancia a glucosa

Ratones macho, C57BL/6 que se habían alimentado con una dieta normal (30 g; Research Diets 12450) o con una dieta rica en grasas (45 g; Research Diets 12452) durante 12 semanas antes de iniciar el experimento se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con agua y alimento disponibles a voluntad. Los ratones se anestesiaron y se les implantó por vía subcutánea una minibomba osmótica (Alzet, Cupertino, CA). Las bombas administraron Compuesto A dosis de 200, 600 o 1800 nmol/kg/día, o vehículo durante 14 días. El día 14, los ratones se dejaron en ayunas durante 18 horas o durante una noche. El día 15 se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa inyectando a los ratones glucosa (2 g/kg) ip. Se tomaron muestras de sangre por la punción en la cola a los 0, 15, 30, 60 y 180 minutos después de la inyección de glucosa y el nivel de glucosa en sangre se midió usando un glucómetro Accu-Chek. En la Figura 4, se muestran los resultados.

Ratones macho, Lep^{ob}/Lep^{ob} (50 g) se agruparon en jaulas mantenidas en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con comida y agua a voluntad. Los ratones se dejaron en ayudas durante 18 horas o durante una noche y se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa ip. Los ratones recibieron una inyección del Compuesto A ip a una dosis de 6,4 µmol/kg a -15 minutos y se tomaron muestras de sangre mediante punción en la cola. En el tiempo 0 los ratones recibieron una inyección ip de glucosa (1 g/kg) y se tomaron muestras de sangre por punción en la cola a 0, 15, 30, 60 y 90 minutos después y se midieron los niveles de glucosa en sangre usando glucómetro Elite XL (Bayer Corporation). En la Figura 5, se muestran los resultados.

Administración y Uso

Los péptidos de la presente descripción pueden proporcionar en forma de sales farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de dichas sales incluyen, pero no se limitan a, las formadas con ácidos orgánicos (p. ej., ácido acético, láctico, maleico, cítrico, málico, ascórbico, succínico, benzoico, metanosulfónico, toluenosulfónico, o pamoico), ácidos inorgánicos (p. ej., ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, o ácido fosfórico), y ácidos poliméricos (p. ej., ácido tánico, carboximetilcelulosa, poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), o copolímeros de ácidos poli(láctico-glicólico)). Un método típico para preparar una sal de un péptido de la presente descripción se conoce en la técnica y puede realizarse mediante métodos convencionales de intercambio de sales. Por consiguiente, la sal TFA de un péptido de la presente descripción (la sal TFA resulta de la purificación del péptido usando HPLC preparativa, eluyendo con disoluciones tampón que contienen TFA) puede convertirse en otra sal, tal como una sal de acetato, disolviendo el péptido en una pequeña cantidad de solución acuosa de ácido acético 0,25 N. La solución resultante se aplica a una columna semi-prep HPLC (Zorbax®, 300 SB, C-8). La columna se eluye con: (1) solución acuosa de acetato de amonio 0,1N durante 0,5 horas; (2) solución acuosa de ácido acético 0,25N durante 0,5 horas; y (3) un gradiente lineal (20 % a 100 % de solución B durante 30 minutos) a un caudal de 4 ml/min (la solución A es solución acuosa de ácido acético 0,25N; la solución B es ácido acético 0,25 N en acetonitrilo/agua, 80:20). Las fracciones que contienen el péptido se recogieron y se liofilizaron hasta la sequedad.

Como saben bien los expertos en la técnica, los usos conocidos y posibles de los péptidos con actividad agonista o antagonista del receptor de melanocortina (MC-R) son varios y múltiples, por tanto, la administración de los compuestos de la presente descripción, con el fin de suscitar un efecto agonista, puede tener los mismos efectos y usos que la propia melanocortina.

Por consiguiente, la presente descripción incluye en su alcance composiciones farmacéuticas que comprenden, como ingrediente activo, al menos uno de los compuestos de fórmula (I) en asociación con un transportador farmacéuticamente aceptable.

La dosificación del ingrediente activo en las composiciones de la presente descripción puede variar; sin embargo, es necesario que la cantidad del ingrediente activo sea tal que se obtenga una forma de dosificación adecuada. La dosificación seleccionada dependerá del efecto terapéutico deseado, de la vía de administración y de la duración del tratamiento. En general, una dosificación eficaz para las actividades de la presente descripción estará en el intervalo de 1×10^{-7} a 200 mg/kg/día, preferiblemente de 1×10^{-4} a 100 mg/kg/día, que pueden administrarse como una sola dosis o dividirse en múltiples dosis.

Los compuestos de la presente descripción pueden administrarse mediante vías de administración oral, parenteral (p. ej., inyección intramuscular, intraperitoneal, intravenosa o subcutánea, o implante), nasal, vaginal, rectal, sublingual o tópica y pueden formularse con transportadores farmacéuticamente aceptables para proporcionar formas de dosificación apropiadas para cada vía de administración.

Las formas de dosificación sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos y gránulos. En dichas formas de dosificación, el compuesto activo se mezcla con al menos un transportador inerte farmacéuticamente aceptable, tal como sacarosa, lactosa o almidón. Dichas formas de dosificación también comprenden, como es normal en la práctica, sustancias adicionales distintas de las de dichos diluyentes inertes, por ejemplo, agentes lubricantes tal como estearato de magnesio. En el caso de cápsulas, comprimidos y píldoras, las formas de dosificación también pueden comprender agentes tampón. Los comprimidos y píldoras pueden prepararse adicionalmente con recubrimientos entéricos.

Las formas de dosificación líquidas para la administración oral incluyen emulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes, elixires inertes farmacéuticamente aceptables normalmente usados en la técnica, tales como agua. Además de dichos diluyentes inertes, las composiciones también pueden incluyen adyuvantes, tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, y agentes edulcorantes, saporíferos y perfumantes.

Las preparaciones según la presente descripción para administración parenteral incluyen soluciones acuosas o no acuosas estériles, suspensiones o emulsiones. Son ejemplos de disolventes o vehículos no acuosos propilenglicol, polietilenglicol, aceites vegetales, tal como aceite de oliva y aceite de maíz, gelatina, y ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. Tales formas de dosificación también pueden contener adyuvantes tales como agentes conservantes, humectantes, emulsionantes y dispersantes. Las preparaciones pueden esterilizarse mediante, por ejemplo, filtración a través de un filtro retenedor de bacterias, incorporando agentes esterilizantes en las composiciones, irradiando las composiciones, o calentando las mismas. Las preparaciones también pueden prepararse en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse en agua estéril, o en algún otro medio inyectable estéril inmediatamente antes de su uso.

Las composiciones para la administración rectal o vaginal son preferiblemente supositorios que pueden contener, además de la sustancia activa, excipientes tales como manteca de cacao o una cera para supositorios.

Las composiciones para la administración nasal o sublingual también se preparan con excipientes convencionales muy conocidos en la técnica.

Además, un compuesto de la presente descripción puede administrarse en una composición de liberación sostenida, tal como las descritas en las siguientes patentes y solicitudes de patente. La patente de EEUU Nº. 5.672.659 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo y un poliéster. La patente de EEUU Nº. 5.595.760 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo en una forma gelificable. La patente de EEUU Nº. 5.821.221 enseña composiciones de liberación sostenida poliméricas que comprenden un agente bioactivo y quitosano. La patente de EEUU Nº. 5.916.883 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo y ciclodextrina.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES S.A.S.

BOARD OF SUPERVISORS OF LOUISIANA STATE UNIVERSITY AND AGRICULTURE AND MECHANICAL COLLEGE

Halem, Heather

Culler, Michael

Butler, Andrew

<120> USO DE MELANOCORTINAS PARA TRATAR LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

<130> 183P/PCT2

<150> US 61/001933

<151> 05-11-2007

<160> 293

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala o ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6c)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 1

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 2
<211> 8

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 2

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1               5
```

<210> 3
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 3

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 4
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 4

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 5
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6c) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 5

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 6
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal), beta-ciclohexilAla (Cha) o Nle, todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 6

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 7
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 7

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 8
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = Ala, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 8

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 9
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>

<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 9

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 10
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = Ala, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 10

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 11
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = ácido octahidroindol-2-carboxílico (Oic), ciclohexilGly (Chg),homo-ciclohexilAla (hCha), D-Cha, ácido nipecótico (Nip), hPro, hLeu, Phe, D-Phe, D-Chg, hPhe, beta-homoMet, o ácido 4-aminobutírico (Gaba), todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>

<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 11

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 12
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha) modificada con n-butanoílo

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 12

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 13
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), homo-ciclohexilAla (hCha), Leu, homo-Leu (hLeu) o Phe, todas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 13

Xaa Asp His Xaa Arg Xaa Ala Lys
1 5

<210> 14
<211> 8

<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 7-aminoheptanoico (Aha) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 14

Xaa Asp His Xaa Arg Xaa Xaa Lys
1 5

<210> 15
<211> 8
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn), ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 6-aminohexanoico (Ahx), beta-Ala, o D-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 15

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys
1 5

<210> 16
<211> 8
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 16

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
1               5
```

<210> 17
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con n-butanoílo

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o Trp

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 17

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys

1 5

<210> 18
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 18

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
1 5

<210> 19
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 19

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 20
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-beta-2-naftilAla (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 20

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
1 5

<210> 21
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 21

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 22
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = Cys o penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 22

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 23
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 23

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 24
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = Arg u homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 24

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 25

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 25

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 26
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe o D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 26

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 27
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 27

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 28
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Trp o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 28

Xaa Asp Xaa His Xaa Arg Xaa Lys
1 5

<210> 29
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen) o Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 29

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 30
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = ácido D-alfa-aminobutírico (D-Abu), D-val, D-Ile, D-Leu, D-terc-Leu (D-Tle) o D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 30

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 31
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 31

Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 32

<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = Cys o penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 32

Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
1 5

<210> 33
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Leu, beta-ciclohexilAla (Cha), Ile, Phe, Val o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 33

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 34

<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle o Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 34

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 35
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = beta-(3-piridil)Ala (3-Pal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 35

Xaa Cys Xaa Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 36
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 36

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 37
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 37

Xaa Cys His Phe Arg Xaa Xaa Cys
1 5

<210> 38
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Ala o beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 38

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 39
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)

<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 39

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 40
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-Phe (hPhe) o beta-ciclohexilAla (Cha), ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 40

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 41
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 41

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 42
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 42

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 43
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 43

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 44
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), Nle, ciclohexilGly (Chg), D-Cha, homo-ciclohexilAla (hCha), D-Chg u homo-Phe (hPhe), todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 44

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

<210> 45
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 6-aminohexanoico (Ahx), beta-Ala o D-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 45

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys
1 5

<210> 46
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilalanina (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 46

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
1 5

<210> 47
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 47

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 48
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> El extremo C es el ácido libre

<400> 48

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
1 5

<210> 49
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 49

Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 50
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Arg o D-Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 50

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 51
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 51

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 52
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 52

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
1 5

<210> 53
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 53

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys
1 5

<210> 54
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = Gly, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 54

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 55
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = Trp o beta-(2-naftil)alanina (2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 55

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys
1 5

<210> 56
<211> 8
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = Trp o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 56

```
Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Ala Cys
1               5
```

<210> 57
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 57

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1               5
```

<210> 58
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 58

Xaa Asp Xaa His Xaa Arg Xaa Ala Lys
1 5

<210> 59
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Glu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 59

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 60
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (12)..(12)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (13)..(18)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (15)..(15)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 60

Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Xaa Asp His Xaa Arg
1 5 10 15

Trp Lys

<210> 61
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (12)..(12)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (14)..(19)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (16)..(16)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 61

Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Xaa Xaa Asp His Xaa
1 5 10 15

Arg Trp Lys

<210> 62
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle o Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (8)..(8)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 62

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 63
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 63

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 64
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 64

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Pro Pro Lys Asp Tyr Gly Arg Lys Lys
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 65
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 65

Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp Tyr Gly Arg Lys
1 5 10 15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 66
<211> 20

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 66

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 67
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (12)..(12)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 67

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg Lys
1               5                   10                  15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 68
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 68

Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 69
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala o ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 69

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 70
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 70

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 71
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 71

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 72
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 72

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 73
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 73

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 74
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 74

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 75
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 75

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 76
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 76

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Gln Arg Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 77
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 77

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Gln Lys Arg Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 78
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 78

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Gln Arg
20

<210> 79
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (15)..(15)
<223> Xaa = ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 79

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Xaa Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 80
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Arg o Lys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 80

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 81
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 81

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Arg

1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 82
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Arg o Lys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 82

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 83
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Arg o Lys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 83

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 84
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 84

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Arg Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 85
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 85

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg
            20
```

<210> 86
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 86

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Gln Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg
20

<210> 87
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 87

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg Gln
20

<210> 88
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 88

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 89
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

<400> 89

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 90
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 90

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg

20

<210> 91
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 91

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1 5 10 15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 92
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 92

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Lys
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 93
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 93

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 94
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 94

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 95
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 95

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 96
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 96

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 97
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 97

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1               5                   10                  15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 98
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 98

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 99
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 99

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg

20

<210> 100
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 100

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 101
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 101

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 102
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 102

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1               5                   10                  15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 103
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 103

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Lys
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 104
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 104

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 105
<211> 22
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 105

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 106

<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 106

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 107
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 107

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg

1 5 10 15

Lys Lys Gln Arg Arg Arg Arg Arg
20

<210> 108
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 108

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Gln Lys Arg Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 109
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 109

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Gln Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 110
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 110

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg
20

<210> 111
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 111

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Gln Arg
            20
```

<210> 112
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 112

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg Gln
            20
```

<210> 113
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 113

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 114
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 114

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 115
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 115

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 116
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 116

```
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 117
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 117

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 118
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 118

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 119
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 119

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 120
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 120

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 121
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 121

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 122
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 122

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 123
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 123

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 124
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 124

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 125

<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 125

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 126
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 126

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 127
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)

<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 127

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 128
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 128

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 129
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 129

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 130
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 130

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 131
<211> 23
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 131

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 132
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 132

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 133
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN

<400> 133

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 134
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 134

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 135
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 135

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20                  25
```

<210> 136
<211> 21 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 136

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 137
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 137

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 138
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 138

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 139
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 139

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 140
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 140

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg

20

<210> 141
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 141

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Lys Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 142
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 142

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Lys Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 143
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 143

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Arg Arg Lys Arg Arg Gln Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg
```

<210> 144
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 144

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Arg Lys Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 145
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 145

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 146
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 146

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 147
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>

<400> 147

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 148
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 148

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg
```

<210> 149
<211> 21
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 149

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 150
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 150

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 151
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 151

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 152
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 152

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 153
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 153

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 154
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 154

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 155
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 155

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 156
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 156

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 157
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 157

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 158
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 158

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 159
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 159

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 160
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 160

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg
```

<210> 161
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 161

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 162
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 162

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg

1 5 10 15

Arg Arg

<210> 163
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 163

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 164
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 164

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 165
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 165

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 166
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 166

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg
```

<210> 167
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 167

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 168
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 168

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 169
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 169

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 170
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 170

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 171
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 171

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln

1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 172
<211> 19

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 172

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 173
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 173

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 174
<211> 20 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 174

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 175
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 175

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 176
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES

<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 176

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 177
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 177

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 178
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 178

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 179
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 179

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 180
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 180

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 181
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 181

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg

20

<210> 182
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 182

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 183
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), homo-ciclohexilAla (hCha), o Nle, todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 183

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 184
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha) u homo-ciclohexilAla (hCha), ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 184

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 185
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle o ciclohexilGly (Chg), ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 185

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg
```

<210> 186
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)
<223> Xaa = ciclohexilGly (Chg) u homo-ciclohexilAla (hCha), ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 186

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 187
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 187

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 188
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 188

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 189
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 189

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 190
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 190

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 191
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 191

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 192
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 192

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg

20

<210> 193
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 193

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 194
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 194

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 195
<211> 20

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-ciclohexilGly (D-Chg) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 195

```
Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 196
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-ciclohexilGly (D-Chg) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 196

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 197
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-fenilAla (hPhe) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 197

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 198
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-fenilAla (hPhe) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 198

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 199
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 199

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 200
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6).. (6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 200

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 201
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 201

```
Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 202
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 202

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 203
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 203

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 204
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 204

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 205
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)

<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 205

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln

1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 206
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 206

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 207
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 207

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 208
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 208

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 209
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 209

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 210
<211> 18
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 210

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg
```

<210> 211
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 211

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 212
<211> 21

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 212

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 213
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Gly o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 213

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 214
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 214

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 215
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Tyr o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 215

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 216
<211> 19

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)

<223> AMIDACIÓN

<400> 216

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 217
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 217

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 218
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 218

```
Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 219
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 219

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 220
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 220

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 221
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 221

```
Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

                        Arg Arg Gln Arg Arg Arg
                                    20
```

<210> 222
<211> 23

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)

<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 222

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg

1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 223
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 223

```
Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 224
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

<400> 224

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 225
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 225

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 226
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 226

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 227
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 227

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 228
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)

<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 228

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 229
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 229

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 230
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)

<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 230

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 231
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 231

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 232
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 232

```
Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 233
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 233

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Gly Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 234
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 234

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Gly Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg
```

<210> 235
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 235

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 236
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 236

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 237
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 237

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 238
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 238

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 239
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 239

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 240
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 240

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 241
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 241

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 242
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 242

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 243
<211> 21
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 243

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 244
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 244

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 245
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 245

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 246
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 246

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 247
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 247

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 248
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 248

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 249
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 249

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 250
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Leu

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 250

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 251
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 251

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 252
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 252

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 253
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 253

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1               5                   10                  15

Arg Gln Arg Arg Arg
            20
```

<210> 254
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 254

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 255
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 255

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 256
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 256

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 257
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 257

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 258
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 258

```
Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 259
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 259

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 260
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 260

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg
```

<210> 261
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 261

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 262
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 262

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 263
<211> 21
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> AMIDACIÓN

<400> 263

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 264
<211> 19
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> AMIDACIÓN

<400> 264

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 265
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 265

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 266
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o está ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 266

```
Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1               5                   10                  15

Arg Arg Arg Arg
            20
```

<210> 267
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 267

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

<210> 268
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-4-bromo-fenilAla (D-4-Br-Phe)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> AMIDACIÓN

<400> 268

Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp
1 5 10

<210> 269
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> AMIDACIÓN

<400> 269

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp
1               5                   10
```

<210> 270
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala o ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> AMIDACIÓN

<400> 270

```
Cys Glu His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Pro Pro Lys Asp
1               5                   10
```

<210> 271
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Cys u homocisteína (hCys)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> AMIDACIÓN

<400> 271

Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 272
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Cys u homocisteína (hCys)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> AMIDACIÓN

<400> 272

Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 273
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(7)
<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Lys, ornitina (Orn), ácido 2,4-diaminobutírico (Dab), o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> AMIDACIÓN

<400> 273

Asp Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 274
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO

<222> (1)..(6)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = His, ácido 1-amino-1-ciclopropancarboxílico (A3c), ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico (A5c), 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6c), ácido 2-aminoindan-2-carboxílico (Aic), o Apc

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> AMIDACIÓN

<400> 274

Asp Xaa Xaa Arg Trp Lys
1 5

<210> 275
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(6)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (2)..(2)
<223> Xaa = His, ácido 1-amino-1-ciclopropancarboxílico (A3C), ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico (A5C), ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), ácido 2-aminoindan-2-carboxílico (AiC), o ApC

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> AMIDACIÓN

<400> 275

Asp Xaa Xaa Arg Trp Lys
1 5

<210> 276
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(7)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Lys, ornitina (Orn), ácido 2,4-diaminobutírico (Dab), o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> AMIDACIÓN

<400> 276

Glu Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 277
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(6)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)

<223> AMIDACIÓN

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = Lys o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)

<400> 277

Glu His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

210> 278
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Arg, norleucina (Nle), Gly, o D-Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 278

Xaa Gly Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 279

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = norleucina (Nle), Gly, Ala, D-Ala, ácido alfa-aminoisobutírico (Aib), Val, He, Leu, D-Arg, o Arg

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (3)..(9)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> AMIDACIÓN

<400> 279

Xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 280
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle) o Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 280

Xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 281
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle) o Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 281

Xaa Gly Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 282

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Arg o Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 282

Xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 283
<211> 9

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Ala, Val, o Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = norleucina (Nle)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 283

Xaa Xaa Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 284
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), Gly, Ala, D-Ala, Val, Leu, beta-ciclohexilalanina (Cha), o ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2).. (2)
<223> Xaa = norleucina (Nle)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 284

Xaa Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 285
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 285

Gly Arg Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 286
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 286

Gly Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 287
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>

<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Arg

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 287

Gly Xaa Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 288
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = D-Arg

<220>
<221> DOMINIO

<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 288

```
Gly Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1               5
```

<210> 289
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 289

Xaa Ala Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 290
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle), Ala, D-Ala, ácido alfa-aminoisobutírico (Aib), Val, ácido alfa-aminobutírico (Abu), Leu, Ile, beta-ciclohexilalanina (Cha), ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), Phe, o Gly

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC

<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 290

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 291
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)

<223> AMIDACIÓN

<400> 291

Gly Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 292
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Tyr, beta-(2-naftil)alanina (2-Nal), beta-(1-naftil)alanina (1-Nal), Phe, Trp, (S)-pentafluorofenilalanina (Pff), o His, todas ellas modificadas con grupo acilo (AC)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 292

Xaa Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 293
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando del receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> DOMINIO
<222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 293

His Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

REIVINDICACIONES

1. Un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso en el tratamiento de la insulinorresistencia en un sujeto mediante administración periférica, en donde dicho agonista del receptor 4 de melanocortina es:

Hidantoína(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH_2; SEQ ID NO:278;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 1, en donde dicho sujeto es obeso o tiene sobrepeso.

3. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 1, en donde dicho sujeto tiene un peso normal o es delgado.

4. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 2 o 3, en donde dicho sujeto obeso, con sobrepeso, con peso normal o delgado padece diabetes de tipo II.

5. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha administración periférica es oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal.

6. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 5, en donde dicha administración es continua, cada hora, cuatro veces al día, tres veces al día, dos veces al día, una vez al día, una vez cada dos días, dos veces a la semana, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes o una vez cada dos meses.

7. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 6, en donde dicha administración es continua.

8. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 6, en donde dicha administración es una vez al día.

9. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 6, en donde dicha administración es una vez a la semana.

10. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 6, en donde dicha administración es una vez cada dos semanas.

11. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según la reivindicación 6, en donde dicha administración es una vez al mes o una vez cada dos meses.

12. El agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dicha administración periférica de agonista del receptor 4 de melanocortina para tratar dicha insulinorresistencia en un sujeto que lo necesite también reduce el peso corporal de dicho sujeto que lo necesite.

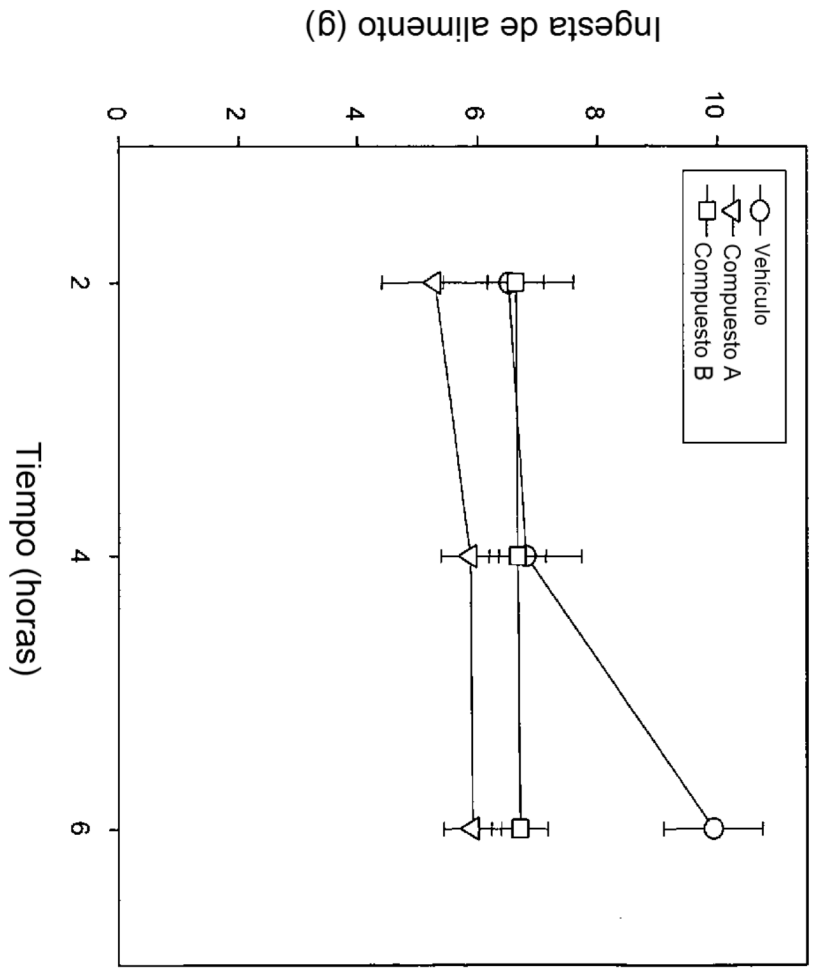

Ingesta de alimento (g)
0
2
4
6
8
10
Vehículo
Compuesto A
Compuesto B
Tiempo (horas)
2
4
6

Figura 1

Figura 2A

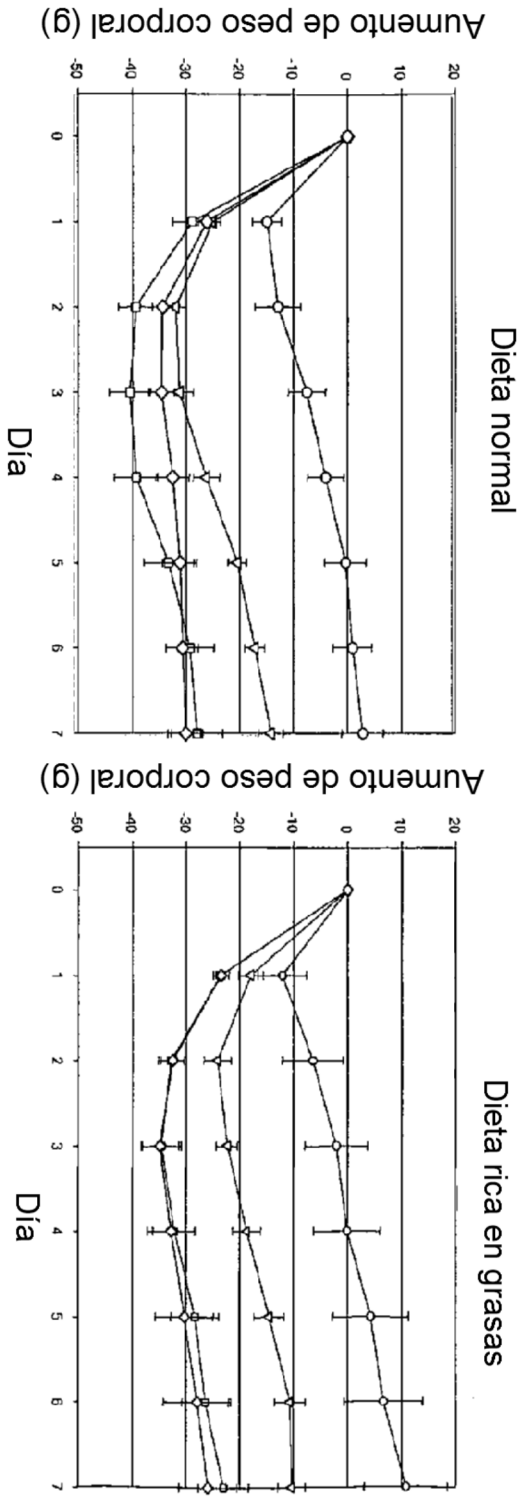

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto A
300 nmol/kg/día Compuesto A
1200 nmol/kg/día Compuesto A
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Aumento de peso corporal (g)
Día

Figura 2B

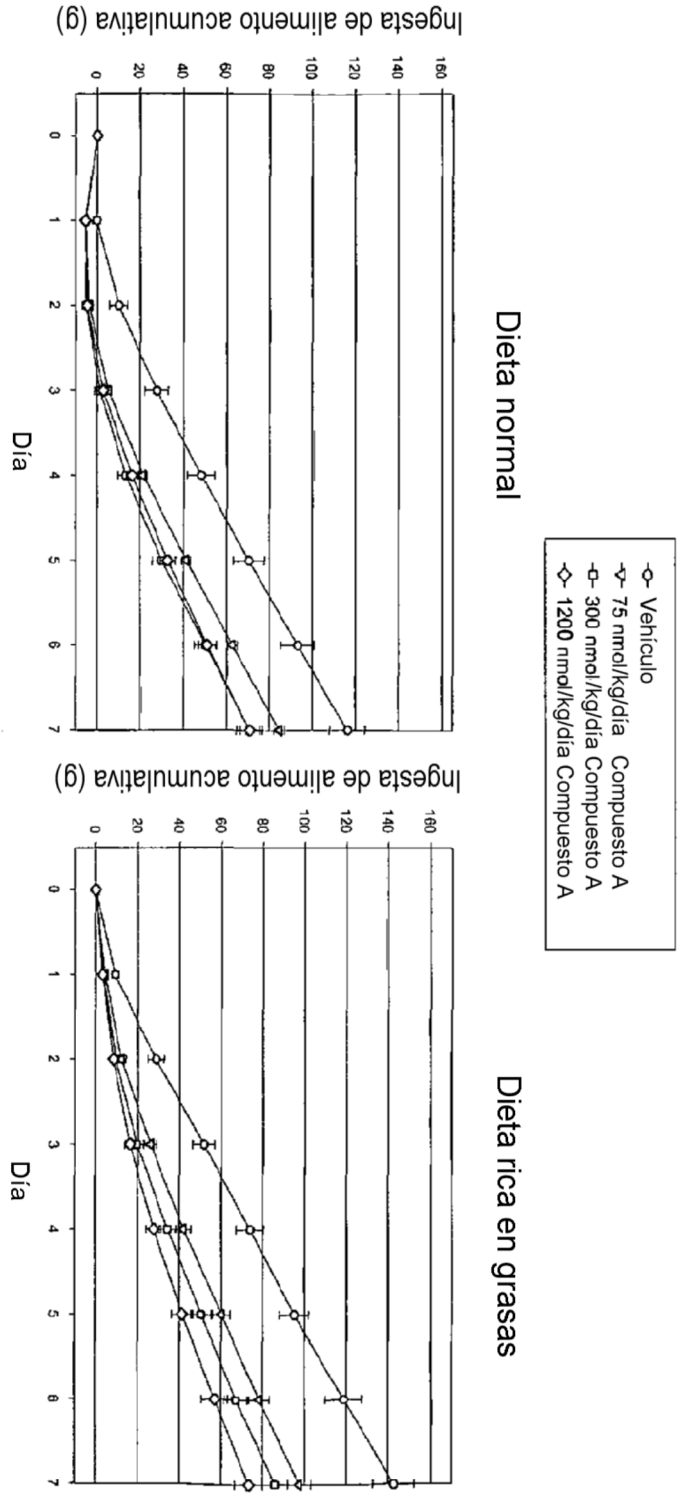

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto A
300 nmol/kg/día Compuesto A
1200 nmol/kg/día Compuesto A
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Ingesta de alimento acumulativa (g)
Día

Figura 2C

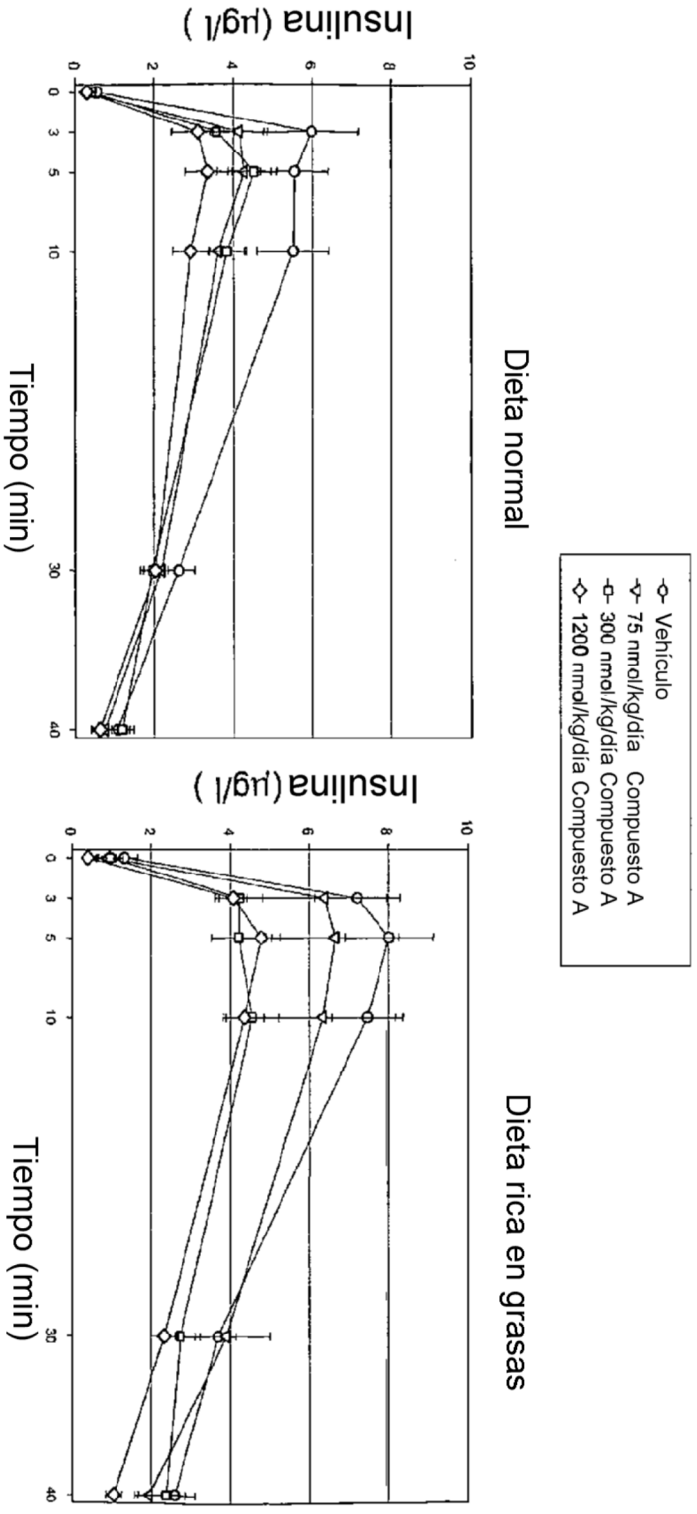

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto A
300 nmol/kg/día Compuesto A
1200 nmol/kg/día Compuesto A
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Insulina (µg/l)
Tiempo (min)
0
2
4
6
8
10
0
3
5
10
30
40

Figura 2D

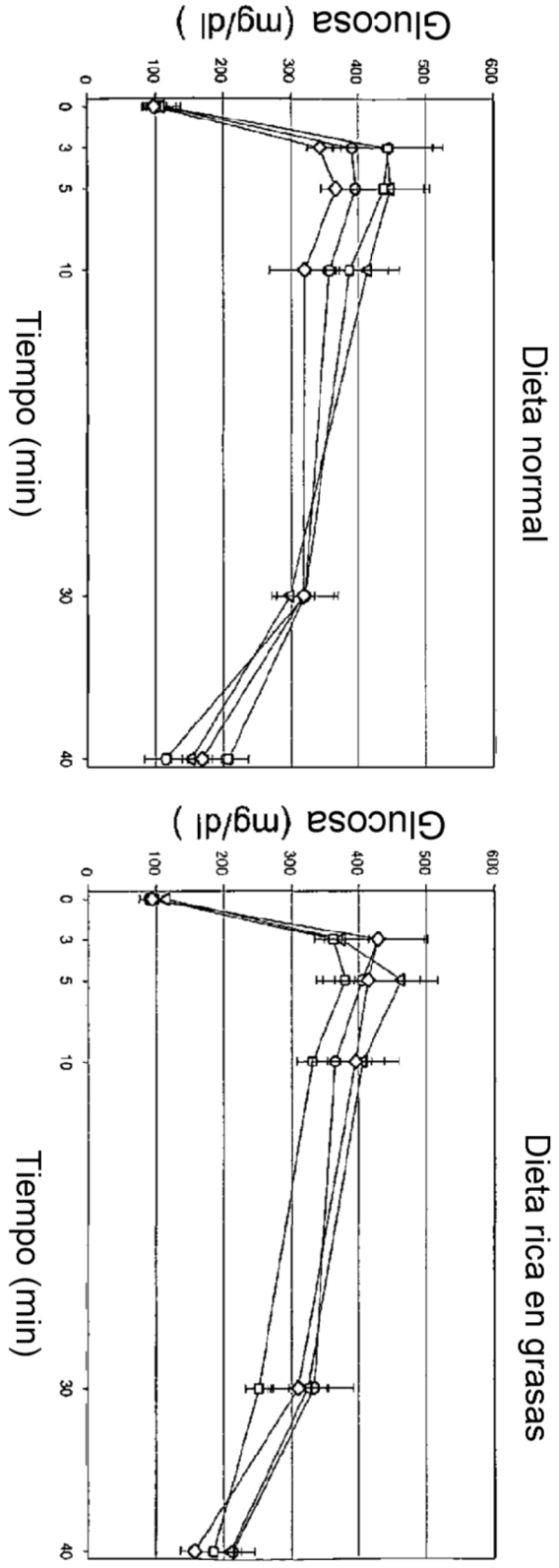

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto A
300 nmol/kg/día Compuesto A
1200 nmol/kg/día Compuesto A
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Glucosa (mg/dl)
Tiempo (min)
0
100
200
300
400
500
600
0
3
5
10
30
40

Figura 3A

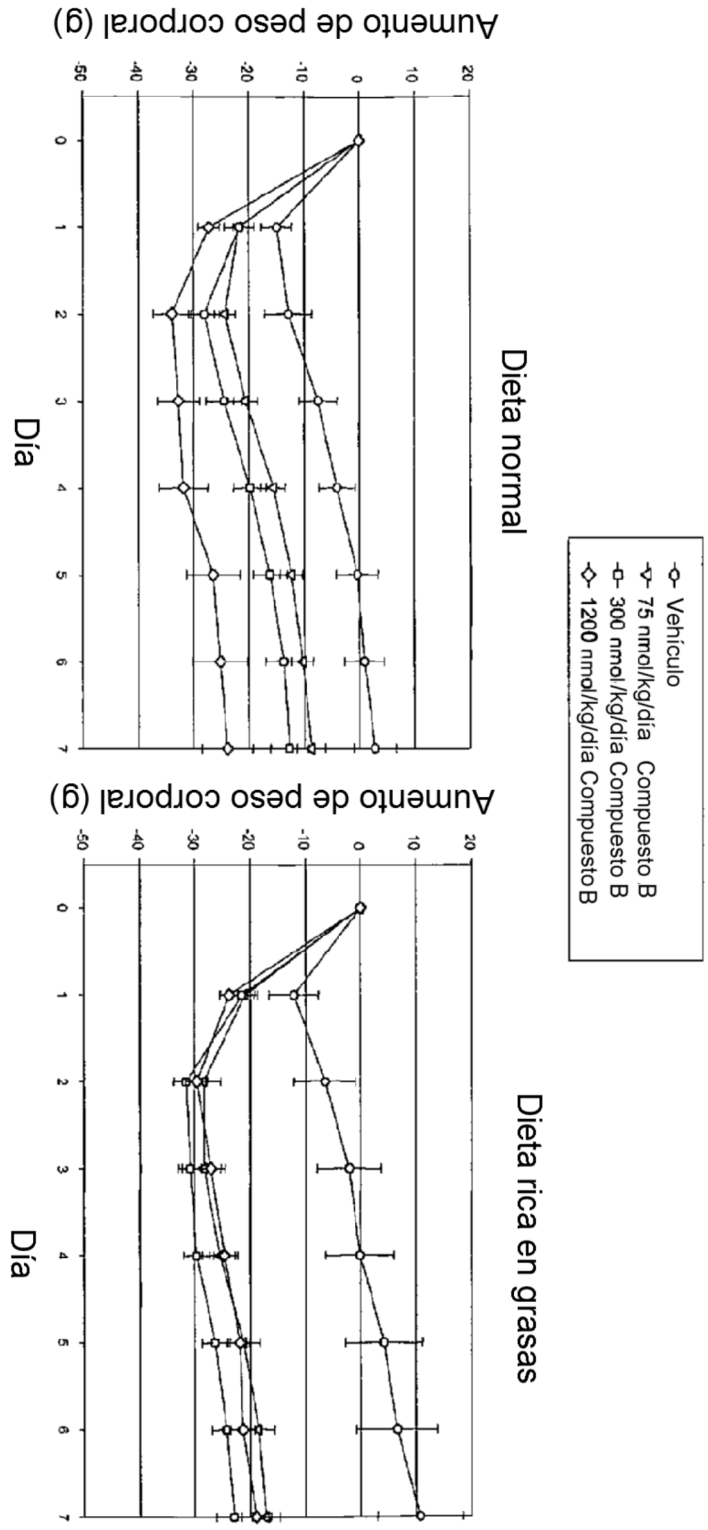

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto B
300 nmol/kg/día Compuesto B
1200 nmol/kg/día Compuesto B
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Aumento de peso corporal (g)
Día

Figura 3B

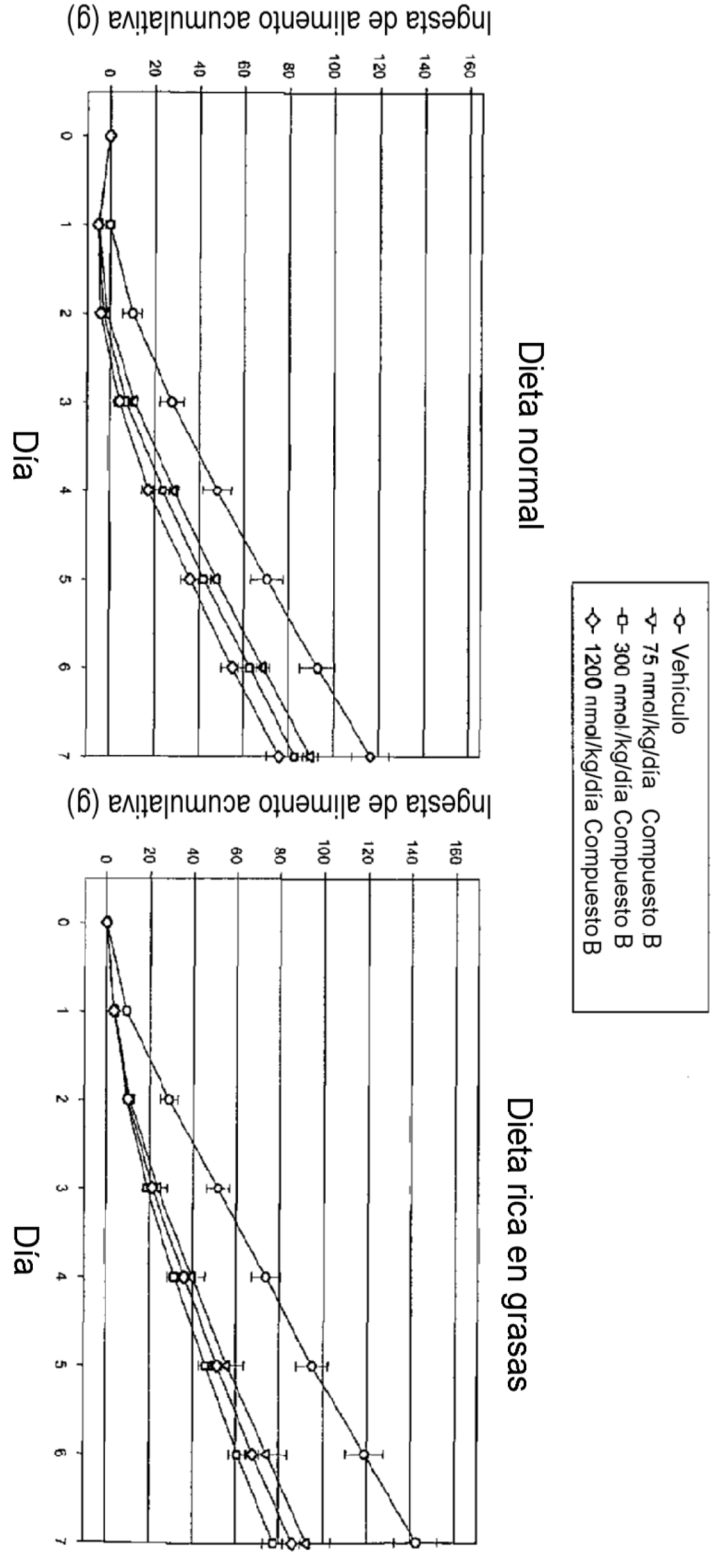

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto B
300 nmol/kg/día Compuesto B
1200 nmol/kg/día Compuesto B
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Ingesta de alimento acumulativa (g)
Día

Figura 3C

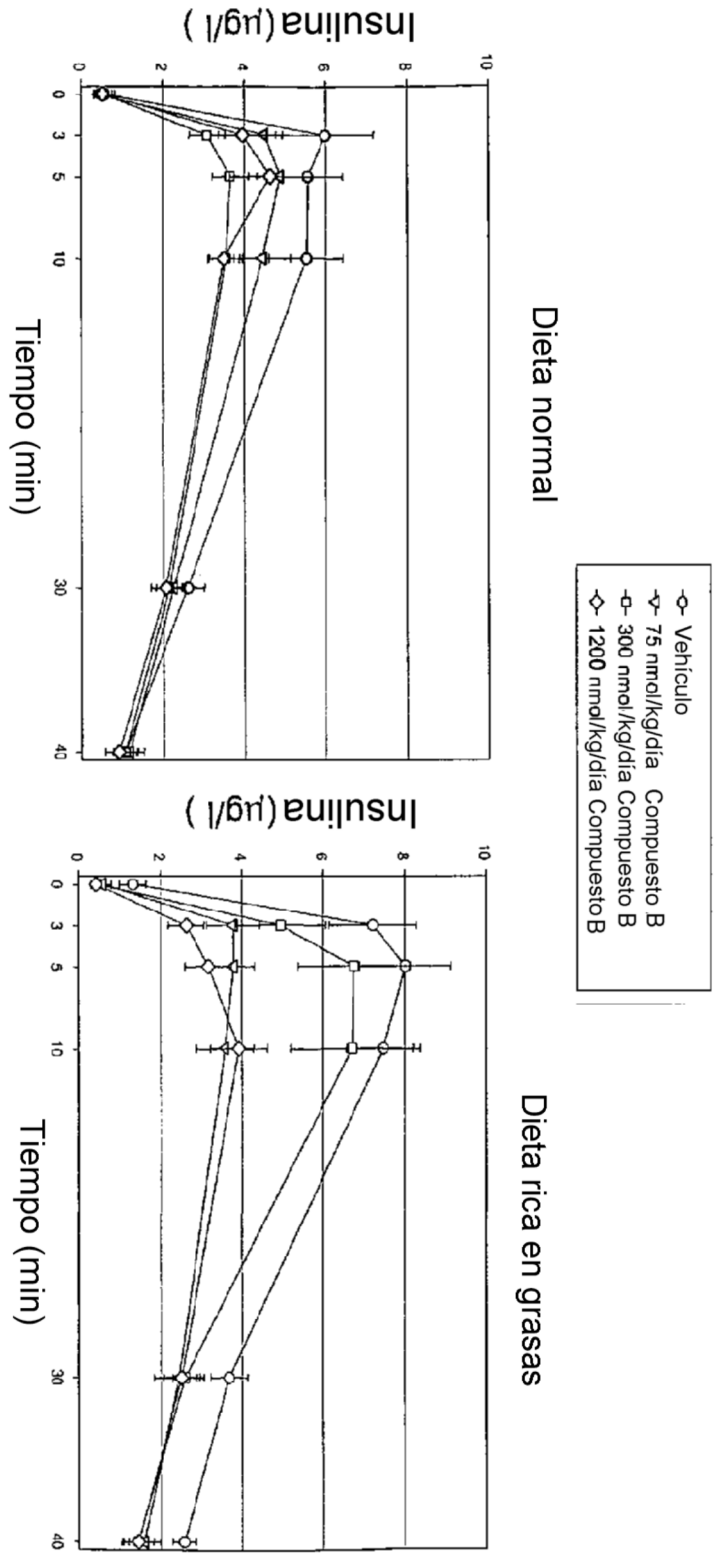

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto B
300 nmol/kg/día Compuesto B
1200 nmol/kg/día Compuesto B
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Insulina (µg/l)
Tiempo (min)
0
3
5
10
30
40
2
4
6
8
10

Figura 3D

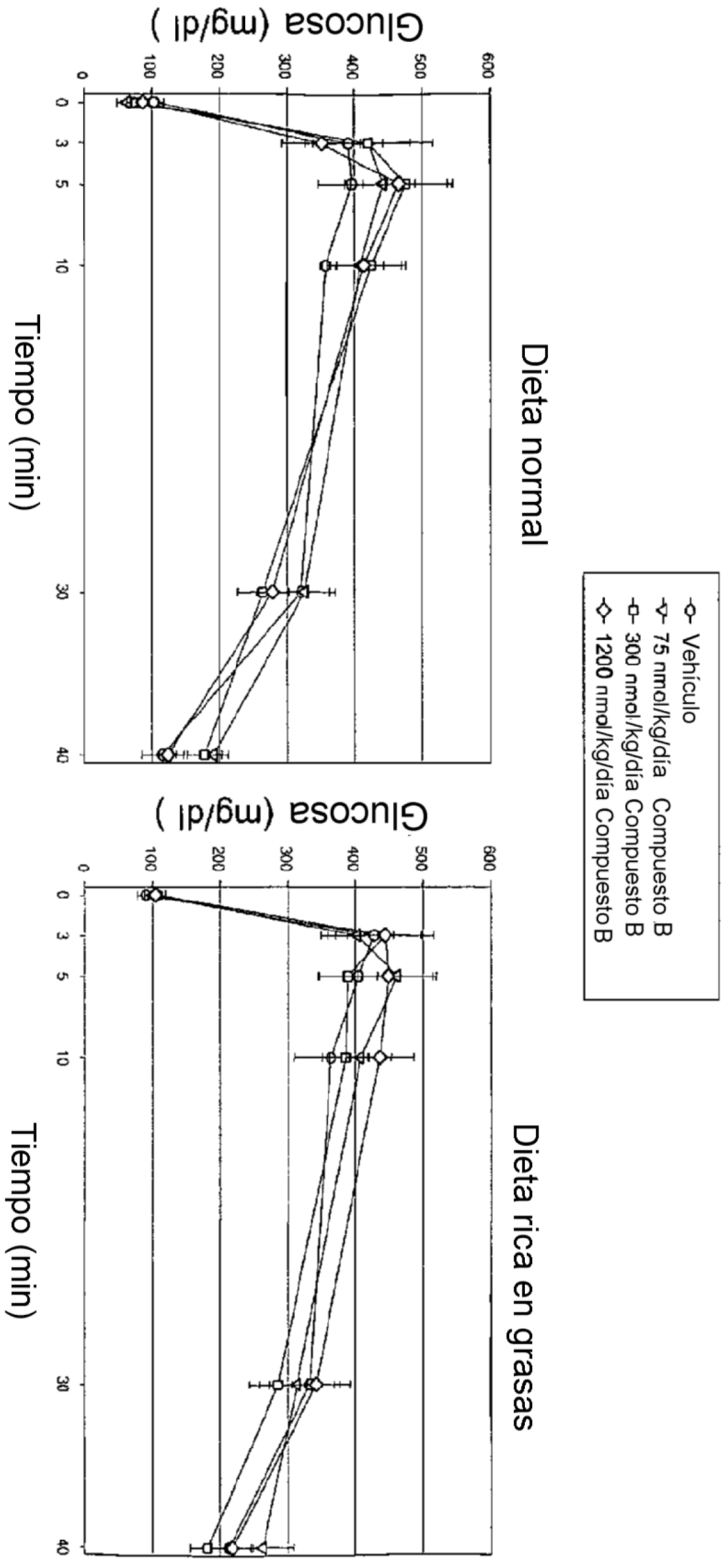
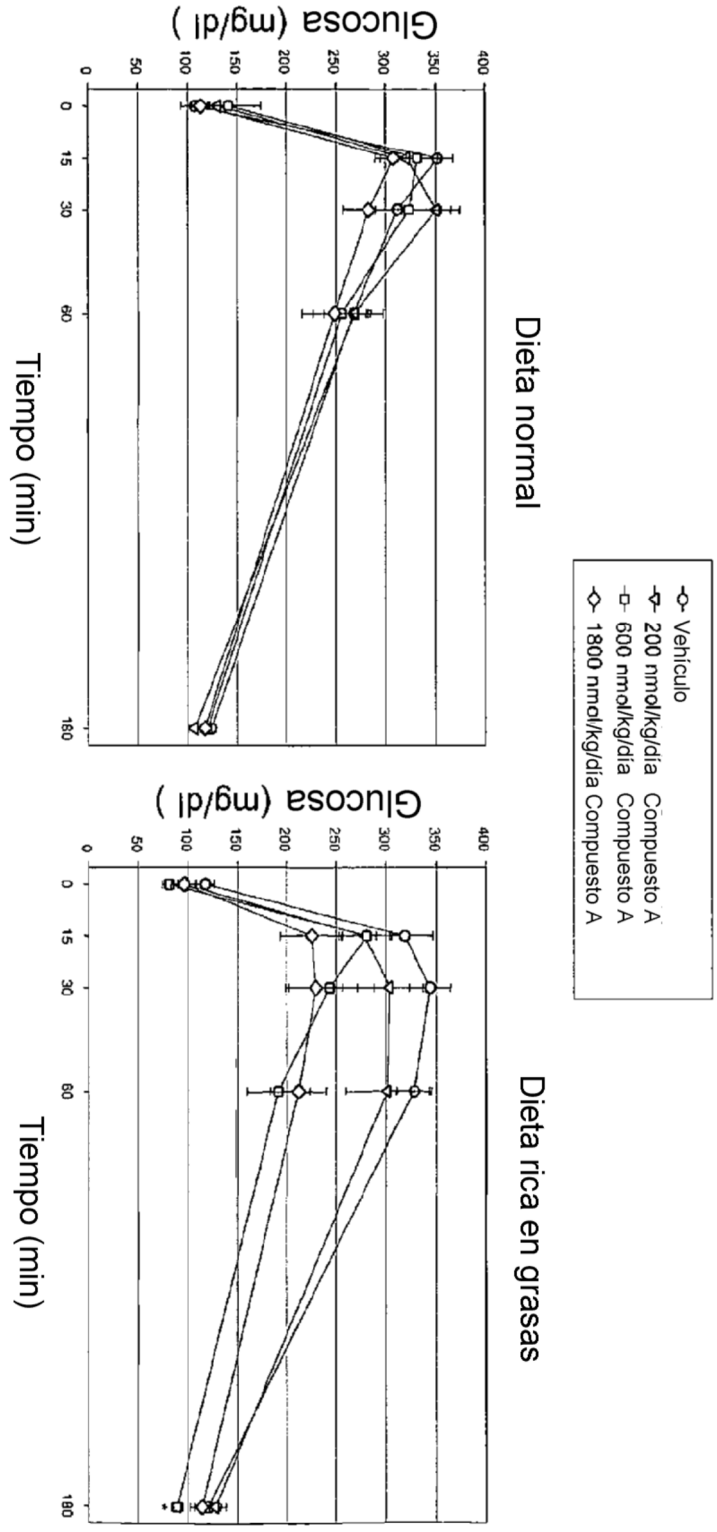

Vehículo
75 nmol/kg/día Compuesto B
300 nmol/kg/día Compuesto B
1200 nmol/kg/día Compuesto B
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Glucosa (mg/dl)
Tiempo (min)
0
100
200
300
400
500
600
0
3
5
10
30
40

Figura 4


Vehículo
200 nmol/kg/día Compuesto A
600 nmol/kg/día Compuesto A
1800 nmol/kg/día Compuesto A
Dieta normal
Dieta rica en grasas
Glucosa (mg/dl)
Tiempo (min)
0
50
100
150
200
250
300
350
400
0
15
30
60
180

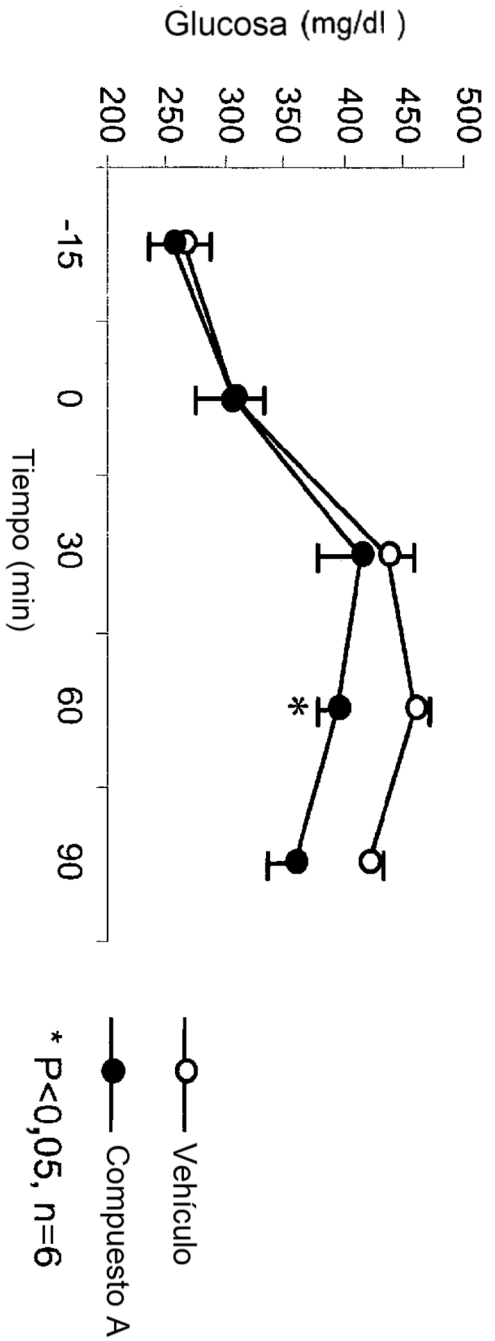

Glucosa (mg/dl)
200
250
300
350
400
450
500
-15
0
30
60
90
Tiempo (min)
*
Vehículo
Compuesto A
* P<0,05, n=6

Figura 5