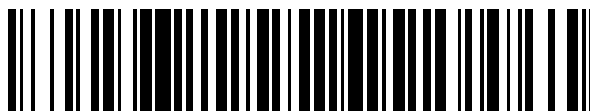


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 480**

51 Int. Cl.:

A61K 45/06 (2006.01)
A61K 38/51 (2006.01)
A61K 35/30 (2015.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 9/26 (2006.01)
C12N 9/88 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2004** **E 17164947 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2019** **EP 3211084**

54 Título: **Mutantes degradantes de proteoglicanos para el tratamiento del SNC**

30 Prioridad:

16.05.2003 US 471300 P
16.05.2003 US 471239 P
16.05.2003 US 471240 P
29.05.2003 US 474372 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.10.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 727 480 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Mutantes degradantes de proteoglicanos para el tratamiento del SNC

Antecedentes y resumen

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

Yamagata et al. (J. Biol. Chem. 243: 1523-1535, 1968) describen la purificación de las condroitinasas como ABC I SEQ ID NO: 37 a partir de extractos de P. vulgaris. Esta enzima degrada selectivamente los glicosaminoglicanos condroitina-4-sulfato y condroitina-6-sulfato (también denominados respectivamente sulfatos de condroitina A, B y C, que son cadenas laterales de proteoglicanos) a un pH 8 a tasas más altas que aquellas con las que degrada la condroitina o el ácido hialurónico. Los productos de la degradación son oligosacáridos insaturados de alto peso molecular y un disacárido insaturado. Sin embargo, la condroitinasa ABC I, SEQ ID NO: 37, no actúa sobre el queratosulfato, la heparina o el sulfato de heparitina.

Los usos de las condroitinasas incluyen la interrupción rápida, específica y no quirúrgica de la unión del cuerpo vítreo a la retina neural del ojo, lo que facilita la remoción del cuerpo vítreo.

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

La condroitinasa ABC II, SEQ ID NO: 27, también se ha aislado y purificado a partir de P. Vulgaris. La condroitinasa ABC II, SEQ ID NO: 27, es un polipéptido de 990 aminoácidos con una masa molecular aparente por SDS-PAGE de unos 112 kDa. Su masa molecular determinada por espectrometría de masas con electroaspersión y desorción con láser es de aproximadamente 111.772 daltons. La condroitinasa ABC II, SEQ ID NO: 27, tiene un punto isoelectrico de 8.4-8.45. Su actividad enzimática es distinta de, pero complementaria a, la condroitinasa ABC I SEQ ID NO: 37. La condroitinasa ABC I, SEQ ID NO: 37, escinde endolíticamente proteoglicanos para producir disacáridos del producto final, así como al menos otros dos productos que se cree que son tetrasacáridos. La condroitinasa ABC II, SEQ ID NO: 27, digiere al menos uno de estos tetrasacáridos productos de la digestión de proteoglicanos por la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37).

Después de una lesión en el sistema nervioso central (SNC) de mamíferos adultos, la incapacidad de los axones para regenerarse puede llevar a una parálisis permanente. Una lesión causada por lesión desarrollará una cicatrización glial, que contiene moléculas de matriz extracelular que incluyen proteoglicanos de sulfato de condroitina (CSPG). Los CSPG inhiben el crecimiento del tejido nervioso in vitro y la regeneración del tejido nervioso falla en las regiones ricas en CSPG in vivo.

Un cierto número de moléculas, y regiones específicas de ellas, han sido implicadas en la capacidad de soportar el brote de neuritas de una célula neuronal, un proceso también denominado crecimiento de neuritas. El término neurita se refiere tanto a las estructuras de axones como a las de dendritas. Este proceso de expulsión de neuritas es esencial en el desarrollo y la regeneración neurales, especialmente después de que una lesión física o una enfermedad haya dañado las células neuronales. Las neuritas se alargan profusamente durante el desarrollo tanto en el sistema nervioso central como en el periférico de todas las especies animales. Este fenómeno se refiere tanto a los axones como a las dendritas. Sin embargo, el crecimiento de neuritas en el SNC disminuye a medida que aumenta la edad del animal.

Las enzimas de condroitinasa han demostrado eficacia para mejorar los resultados funcionales en varios modelos in vivo de lesión de la médula espinal. Los polipéptidos de condroitinasas AC (SEQ ID NO: 5) y condroitinasa B (SEQ ID NO: 12) producidas de manera recombinante han demostrado su eficacia in vitro al superar la barrera de un límite de sustrato inhibitorio, como el aggrecano, que resulta en una extensión de neurita para las neuronas corticales de rata.

Los inventores han descubierto a través de un análisis de eliminación basado en las estructuras cristalinas disponibles, polipéptidos mutantes capaces de degradar proteoglicanos de sulfato de condroitina (CSPG). La actividad de escisión de todos estos mutantes se ha analizado in vitro mediante un ensayo zimográfico utilizando aggrecano como sustrato. Se encontró que un polipéptido truncado de condroitinasa AC (nΔ50-cΔ275), (SEQ ID NO: 11), que carece de 50 y 275 aminoácidos de los extremos amino y carboxi, respectivamente, y que tiene un peso molecular de 38 kDa en comparación con 75 kDa de la proteína de longitud completa, era el tamaño mínimo que retenía la actividad según lo probado por un ensayo zimográfico. También se describe el mutante por eliminación de la condroitinasa B (nΔ120-

cD120), (SEQ ID NO: 17), que carece de 120 aminoácidos de cada uno de los extremos amino y carboxi y tiene un peso molecular de 26 kDa en comparación con 52 kDa de la proteína de longitud completa, y se demostró que conserva la actividad también en un ensayo zimográfico. La reducción en el tamaño y la complejidad de la molécula puede facilitar la difusión al sitio de acción y potencialmente reducir la inmunogenicidad para un uso terapéutico prolongado. Estas condroitinasas más pequeñas podrían ser posibles terapias para la lesión de la médula espinal.

La presente divulgación se refiere a un polipéptido mutante de AC con condroitinasa purificado que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, y SEQ ID NO: 11, y también una composición que comprende un polipéptido mutante de la condroitinasa AC purificada que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, y SEQ ID NO: 11, como se reivindica a continuación. Dicha composición puede comprender además compuestos que faciliten la plasticidad, el crecimiento y la regeneración de las neuritas, moléculas que superen la inhibición del crecimiento de las neuritas o promuevan el crecimiento nervioso, moléculas terapéuticas, moléculas de diagnóstico o una combinación de éstas, y los compuestos que facilitan la plasticidad y el crecimiento y la regeneración de las neuritas seleccionadas de antagonistas solubles de NOGO, moléculas de adhesión de células neurales, factores neurotróficos, factores de crecimiento, inhibidores de la fosfodiesterasa, inhibidores de MAG o MOG, neuregulinas y anticuerpos que promueven la remielinización. Las composiciones de la invención son para uso en el tratamiento de una lesión o trastorno del sistema nervioso central, en donde la lesión o trastorno del sistema nervioso central se selecciona de una lesión de contusión, una lesión cerebral traumática, un accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, una lesión del plexo braquial, ambliopía, y lesión de la médula espinal. Las composiciones son en forma de aplicación tópica, inyección de bolos, inyección intravenosa, inyección intratecal, inyección intramuscular, inyección peritoneal, inyección subcutánea, infusión continua, liberación sostenida de implantes, productos farmacéuticos de liberación sostenida y administración oral.

Los métodos asociados también se describen en este documento para ayudar a comprender la invención, pero estos no forman parte de la invención reivindicada. Ejemplos o realizaciones descritos en el presente documento que no se incluyen en la definición de las reivindicaciones no forman parte de la presente invención.

Se describen aquí mutantes polipeptídicos de las condroitinasas, por ejemplo, condroitinasa ABC Tipo I, SEQ ID NO: 1 o 37, condroitinasa ABC Tipo II, SEQ ID NO: 27, condroitinasa AC, SEQ ID NO: 5 y condroitinasa B, SEQ ID NO: 12. Otras enzimas de mamíferos mutantes con actividad similar a la condroitinasa pueden incluir independientemente enzimas tales como hialuronidasa 1, SEQ ID NO: 30, hialuronidasa 2, SEQ ID NO: 31, hialuronidasa 3, SEQ ID NO: 32, hialuronidasa 4, SEQ ID NO: 33 y, opcionalmente, PH-20, SEQ ID NO: 34. Este mutante de eliminación o sustitución se puede usar solo o en combinación con condroitinasas o sus mutantes de eliminación o sustitución como composiciones terapéuticas y mezclas. Además, se describe el uso de estos mutantes, y preferiblemente los mutantes de supresión o sustitución de condroitinasa para promover la recuperación funcional neurológica en mamíferos después de una lesión en el SNC, incluida la lesión por contusión.

Se describen aquí moléculas de ácido nucleico aisladas que consisten en, y que comprenden preferiblemente, una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de polipéptidos que son eliminaciones y/o mutantes de sustitución de moléculas degradantes de proteoglicanos. Independientemente, las moléculas de ácido nucleico pueden codificar polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes de la condroitinasa, por ejemplo, condroitinasa ABC Tipo I, SEQ ID NO: 1 o 37, condroitinasa ABC Tipo II, SEQ ID NO: 27, condroitinasa AC, SEQ ID NO: 5 y condroitinasa B, SEQ ID NO: 12, hialuronidasa 1, SEQ ID NO: 30, hialuronidasa 2, SEQ ID NO: 31, hialuronidasa 3, SEQ ID NO: 32, hialuronidasa 4, SEQ ID NO: 33, u opcionalmente PH-20, SEQ ID NO: 34 y combinaciones de estos. Preferiblemente, los ácidos nucleicos codifican mutantes de eliminación y sustitución de condroitinasa, más preferiblemente los ácidos nucleicos codifican polipéptidos ABC de tipo I o II de condroitinasa. También se describen moléculas de ácido nucleico que consisten en, y preferiblemente comprenden, una secuencia de nucleótidos complementaria a las secuencias de ácido nucleico descritas anteriormente. También se describen moléculas de ácido nucleico al menos 80%, preferiblemente 85% o 90%, aún más preferiblemente 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idénticas a cualquiera de las moléculas de ácido nucleico descritas anteriormente. También se describen moléculas de ácido nucleico que se hibridan en condiciones rigurosas con cualquiera de las moléculas de ácido nucleico descritas anteriormente. También se describen vectores recombinantes que comprenden estas moléculas de ácido nucleico y células huésped transformadas con tales vectores.

También se describen polipéptidos aislados que consisten en, y que comprenden preferiblemente, la secuencia de aminoácidos de eliminación y/o mutantes de sustitución de polipéptidos degradantes de proteoglicanos. Independientemente, los polipéptidos degradantes de proteoglicanos pueden incluir condroitinasas, por ejemplo, ABC Tipo I, SEQ ID NO: 1 o 37, condroitinasa ABC Tipo II, SEQ ID NO: 27, condroitinasa AC, SEQ ID NO: 5 y condroitinasa B, SEQ ID NO: 12, hialuronidasa 1, SEQ ID NO: 30, hialuronidasa 2, SEQ ID NO: 31, hialuronidasa 3, SEQ ID NO: 32, hialuronidasa 4, SEQ ID NO: 33, opcionalmente PH-20, SEQ ID NO: 34. Los polipéptidos son mutantes por eliminación de las condroitinasas. Las composiciones farmacéuticas pueden prepararse a partir de moléculas degradantes de proteoglicanos mutantes tales como estas condroitinasas y/o hialuronidasas; la composición puede incluir uno o más de los mutantes de eliminación y sustitución de diferentes polipéptidos degradantes de proteoglicanos.

Se describen polipéptidos degradantes de proteoglicanos biológicamente activos que tienen una eliminación o sustitución de al menos un aminoácido. Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes incluyen aquellos

que tienen el tamaño mínimo pero que aún retienen un grado de actividad determinado por los ensayos enzimáticos descritos en la especificación. Los mutantes de eliminación o sustitución preferidos de la molécula degradante de proteoglicanos son aquellos que degradan la condroitina y tienen una o más eliminaciones de aminoácidos del extremo N, de aproximadamente 1 a al menos aproximadamente 120 aminoácidos y/o del extremo C, de aproximadamente 1 a al menos aproximadamente 275 aminoácidos, más preferiblemente las eliminaciones son de una condroitinasa o una condroitinasa sustituida, e incluso más preferiblemente la condroitinasa ABC I o II o una condroitinasa sustituida ABC I o II.

En el presente documento se divulgan mutantes de eliminación y/o sustitución de polipéptidos degradantes de proteoglicanos, preferiblemente mutantes de eliminación de polipéptidos de condroitinasa, que promueven la regeneración de neuritas y/o plasticidad en el SNC y promueven o inhiben la difusión de moléculas terapéuticas en tejidos por degradación de proteoglicanos.

Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes, preferiblemente mutantes de supresión y/o sustitución de condroitinasas, pueden promover la regeneración de neuritas en el SNC y/o promover o inhibir la difusión de moléculas terapéuticas en tejidos por degradación de proteoglicanos y pueden obtenerse mediante la expresión de secuencias de ADN adecuadamente modificadas. Por lo tanto, la presente divulgación también proporciona vectores de expresión adecuados y células huésped compatibles con ellos.

La presente divulgación también incluye composiciones farmacéuticas que incluyen polipéptidos biológicamente activos de eliminación y/o sustitución de mutantes de moléculas degradantes de proteoglicanos, y preferiblemente mutantes de eliminación o sustitución de polipéptidos de degradación de condroitina como se describe anteriormente, en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Los mutantes de eliminación y/o mutantes de sustitución de los polipéptidos degradantes de proteoglicanos de la presente divulgación pueden usarse para promover la regeneración de neuritas en el tejido nervioso. Estos mutantes también podrían ser útiles en el tratamiento de otros trastornos del SNC en los que la plasticidad, la regeneración, o ambos podrían ser beneficiosos. Por ejemplo, las lesiones y trastornos del SNC pueden incluir, entre otros, lesión por contusión, lesión cerebral traumática, apoplejía, esclerosis múltiple, lesión del plexo braquial, ambliopía. Debido a sus propiedades de degradación de proteoglicanos, se pueden usar para promover el suministro de composiciones terapéuticas y diagnósticas a tejidos y células que normalmente son impermeables a ellos. Alternativamente, se pueden usar para inhibir la penetración de composiciones terapéuticas, materiales de diagnóstico o células en tejidos que usan parte de la matriz extracelular para entrar en los tejidos. Debido a su tamaño más pequeño en comparación con la enzima de longitud completa, los mutantes de supresión y/o sustitución son más fáciles de hacer y más fáciles de administrar a las células y tejidos objetivo. Estos y otros mutantes aún más pequeños de eliminación o sustitución de moléculas degradantes de proteoglicanos podrían usarse como posibles agentes terapéuticos con menor inmunogenicidad y capacidad de penetración tisular similar o superior para el tratamiento de la lesión del SNC.

Los mutantes por eliminación pueden ofrecer ventajas significativas sobre las proteínas de longitud completa en el proceso de desarrollo terapéutico. La penetración tisular de las enzimas puede verse significativamente afectada por el tamaño de la proteína. El efecto del tamaño de la proteína en la penetración del tejido es difícil de predecir, pero depende del tamaño y la carga. La velocidad de penetración depende de la composición del tejido, las interacciones de carga y los efectos de hidratación. Tener enzimas activas de un tamaño muy amplio puede permitir la selección de una enzima en función de las propiedades óptimas de penetración del tejido, quizás maximizando las concentraciones efectivas o limitando la exposición periférica a la enzima.

La respuesta inmunitaria de un mamífero a una proteína bacteriana puede o no limitar la capacidad de usar la proteína o el polipéptido como un agente terapéutico. La generación de anticuerpos contra la proteína puede restringir las exposiciones repetidas, así como potencialmente inactivar la proteína terapéutica haciéndola inefectiva. Las enzimas degradantes de proteoglicanos mutantes más pequeñas, preferiblemente enzimas condroitinasas mutantes, pueden limitar los sitios antigénicos, limitar una respuesta inmune o al menos simplificar el proceso de ingeniería de una enzima con inmunogenicidad reducida.

La velocidad de liberación de proteínas a partir de matrices utilizadas a menudo en formulaciones de liberación sostenida puede depender del tamaño y la reticulación. La velocidad de liberación efectiva de los mutantes de eliminación del polipéptido degradante de proteoglicanos de la matriz se puede diseñar mediante la manipulación del tamaño de la enzima. Tener un repertorio de enzimas condroitinasas de varios tamaños y cargas dará una ventaja significativa para el desarrollo de formulaciones de liberación sostenida.

Breve descripción de las figuras.

La figura 1(A) muestra Inmunoprecipitación Western de Anti-His-etiqueta (parte superior) y zimograma (parte inferior) que demuestra la actividad de expresión de la condroitinasa B delimitada NΔ120 CΔ120 mutante (SEQ ID NO: 17); la figura 1(B) muestra el Inmunoprecipitación Western Anti-His-tag (arriba) y el zimograma (abajo) que demuestran la actividad de expresión de la eliminación de condroitinasa NΔ50 CΔ275 mutante (SEQ ID NO: 11);

La figura 2 ilustra la actividad de degradación relativa del sustrato de diversos polipéptidos mutantes de detección de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 6-11) en relación con la condroitinasa AC de longitud completa SEQ ID NO: 5;

La figura 3(A) muestra un esquema de polipéptidos mutantes por eliminación de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 6-11); la figura 3(B) muestra la confirmación de mutantes por eliminación de condroitinasa AC mediante Inmunoprecipitación Western;

5 La figura 4 muestra la confirmación de la expresión de la proteína y la actividad catalítica de los mutantes de eliminación de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 6-11) mediante (A) Inmunoprecipitación Western y (B) zimografía;

La figura 5 muestra un esquema de polipéptidos mutantes por eliminación (SEQ ID NO: 13-17) de la condroitinasa B (SEQ ID NO: 12);

La figura 6 muestra la confirmación de la expresión de la proteína y la actividad catalítica de la condroitinasa B y los mutantes de eliminación (SEQ ID NO: 12-17) mediante (A) Inmunoprecipitación Western y (B) zimografía;

10 La figura 7 muestra un esquema de los polipéptidos mutantes por eliminación de la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 2-4) de la condroitinasa ABC I SEQ ID NO: 1;

Descripción detallada

15 Como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a una "célula" es una referencia a una o más células y equivalentes de las mismas conocidas por los expertos en la técnica, y así sucesivamente. A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en este documento tienen los mismos significados que entiende comúnmente un experto en la técnica.

20 "Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia posteriormente descrito puede o no ocurrir, y que la descripción incluye casos en los que ocurre el evento o el material está presente y casos en los que el evento no ocurre o donde el material no está presente.

25 Un aspecto de la presente divulgación se relaciona con una serie de mutantes de supresión y/o sustitución de genes de condroitinasa que se pueden usar para generar enzimas mutantes de eliminación con un peso molecular sustancialmente menor, pero modificado, y preferiblemente una actividad catalítica degradante de proteoglicanos equivalente en comparación con enzimas tipo silvestre. Los mutantes de eliminación y/o sustitución pueden generarse por reacción en cadena de la polimerasa. Los mutantes resultantes se expresan y luego se puede confirmar la actividad enzimática del polipéptido mutante mediante el uso de zimografía.

30 Los mutantes de las moléculas degradantes de proteoglicanos se pueden usar para tratar lesiones del SNC en los mamíferos, típicamente causadas por un trauma o enfermedad. En particular, un mutante por eliminación de una molécula polipeptídica degradante de proteoglicanos como la condroitinasa, por ejemplo ABC Tipo I, (SEQ ID NO: 1 o 37), condroitinasa ABC Tipo II, (SEQ ID NO: 27), condroitinasa AC, (SEQ ID NO: 5), y condroitinasa B, (SEQ ID NO: 12), o enzimas de mamíferos con actividad similar a la condroitinasa, como la hialuronidasa 1, (SEQ ID NO: 30), hialuronidasa 2, (SEQ ID NO: 31), hialuronidasa 3, (SEQ ID NO: 32), hialuronidasa 4, (SEQ ID NO: 33), y opcionalmente PH-20, (SEQ ID NO: 34), o mezclas de cualquiera de estos se pueden usar para proporcionar un tratamiento terapéutico para las lesiones y trastornos del SNC que pueden incluir, entre otros, lesión por contusión, lesión cerebral traumática, apoplejía, esclerosis múltiple, lesión del plexo braquial, ambliopía, lesiones de la médula espinal. Las lesiones de la médula espinal incluyen enfermedades y lesiones traumáticas, como el aplastamiento de las neuronas provocadas por un accidente automovilístico, una caída, una contusión o una herida de bala, así como otras lesiones. La práctica de los métodos actuales puede conferir beneficios clínicos al mamífero tratado, proporcionando mejoras clínicamente relevantes en al menos una de las funciones de coordinación motora del sujeto y la percepción sensorial. Las mejoras clínicamente relevantes pueden ir desde una mejora detectable hasta una restauración completa de una función deteriorada o pérdida del SNC.

45 Los mutantes de las moléculas degradantes de proteoglicanos, por ejemplo, los mutantes por eliminación de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 5), pueden tener su actividad enzimática estabilizada por la adición de excipientes o por liofilización. Los estabilizadores pueden incluir carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos y surfactantes y son conocidos por los expertos en la técnica. Ejemplos incluyen carbohidratos tales como sacarosa, lactosa, manitol y dextrano, proteínas tales como albúmina y protamina, aminoácidos tales como arginina, glicina y treonina, surfactantes tales como TWEEN® y PLURONIC®, sales tales como cloruro de calcio y fosfato de sodio, y lípidos tales como ácidos grasos, fosfolípidos y sales biliares. Los estabilizantes pueden agregarse a los mutantes de eliminación del polipéptido degradante de proteoglicanos en una proporción de 1:10 a 4:1, carbohidrato a polipéptido, polipéptido de aminoácidos, estabilizador de proteína a polipéptido y sales a polipéptido 1:1000 a 1:20; tensioactivo para polipéptido; y 1:20 a 4:1, lípidos a polipéptido. Otros estabilizadores incluyen altas concentraciones de sulfato de amonio, acetato de sodio o sulfato de sodio, en base a estudios comparativos con la actividad heparinasa. Los agentes estabilizantes, preferiblemente el sulfato de amonio u otra sal similar, se agregan a la enzima en una proporción de 0.1 a 4.0 mg de sulfato de amonio/UI.

55 Los polipéptidos mutantes degradantes de proteoglicanos pueden formularse como composiciones y pueden administrarse por vía tópica, local o sistémica a un sujeto o paciente. Preferiblemente, el sujeto es un mamífero e incluso más preferiblemente un ser humano que necesita una composición degradante de proteoglicanos tal como

una de las condroitinasas. La administración tópica o local se puede utilizar para un mayor control de la aplicación. Se pueden mezclar uno o más polipéptidos mutantes degradantes de proteoglicanos, individualmente o en combinación, con un vehículo farmacéutico apropiado antes de la administración. Ejemplos de vehículos y aditivos farmacéuticos generalmente usados son diluyentes convencionales, aglutinantes, lubricantes, agentes colorantes, agentes desintegrantes, agentes tampón, agentes isotonzantes, conservantes, anestésicos y similares. Específicamente, los portadores farmacéuticos que se pueden usar son dextrano, albúmina sérica, gelatina, creatinina, polietilenglicol, tensioactivos no iónicos (por ejemplo, ésteres de ácido graso de polioxietileno sorbitán, aceite de ricino endurecido con polioxietileno, ésteres de ácido graso de sacarosa, polioxietileno, polioxipropileno glicol) y compuestos similares.

Las composiciones que tienen un polipéptido degradante de proteoglicanos o un ácido nucleico para expresarlo también pueden incluir moléculas terapéuticas, diagnósticos y agentes para promover el crecimiento y la regeneración de las neuritas. Ejemplos de moléculas de diagnóstico pueden incluir, entre otros, sondas fluorescentes, radioisótopos, colorantes o agentes de contraste magnético. Los compuestos que facilitan la plasticidad, el crecimiento de las neuritas y la regeneración pueden incluir moléculas que superan la inhibición del crecimiento de las neuritas, o promueven el crecimiento de los nervios, como los antagonistas solubles de NOGO como NgR₂₇₋₃₁₁, moléculas de adhesión de las células neurales como L1, factores neurotróficos, factores de crecimiento, inhibidores de la fosfodiesterasa, e inhibidores de MAG o MOG. Además, los mutantes por eliminación se pueden combinar con otros compuestos que promueven la remielinización, como las neuregulinas (GGF2) y los anticuerpos que promueven la remielinización.

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

La actividad biológica de las moléculas de degradación de proteoglicanos de la presente invención se puede usar para controlar la tasa de degradación de los proteoglicanos en un tejido, y por ejemplo se puede elegir para tener una actividad de degradación más lenta para los tejidos sensibles y una mayor tasa de degradación para degradar porciones de tejido que son más gruesas. La actividad puede controlarse por una o más sustituciones o eliminaciones de aminoácidos en el polipéptido o vectores utilizados para expresarlos; la actividad puede controlarse mediante la concentración o combinación de polipéptidos degradantes de proteoglicanos en una composición. Se puede hacer que la actividad degradante del proteoglicano sea mayor o menor que la del polipéptido de longitud completa. Por ejemplo, se puede hacer que sea menor que la de la condroitinasa AC de longitud completa (SEQ ID NO: 5), y se puede hacer que sea menos de la mitad de activo que el polipéptido de longitud completa como se muestra en la figura 2. También, como se ilustra adicionalmente en la figura 2, se puede hacer que la actividad degradante del proteoglicano sea mayor que la condroitinasa AC de longitud completa (SEQ ID NO: 5), se puede hacer más activa que el polipéptido de longitud completa por un factor de 1.5 o más; puede ser más activo que el polipéptido de longitud completa por un factor de 2.5 o más.

También se describen en el presente documento cepas bacterianas de *P. vulgaris* nativas o de tipo salvaje que se pueden usar típicamente para producir condroitinasas ABC I, (SEQ ID NO: 1 o 37), y condroitinasa ABC II, (SEQ ID NO: 27), y mutantes de estos polipéptidos de longitud completa en condiciones de crecimiento ordinarias. Las cepas de tipo salvaje de *P. vulgaris* pueden inducirse para producir niveles detectables de condroitinasa ABCI y sus mutantes al proporcionar un sustrato inductor, como el sulfato de condroitina, como única fuente de carbono.

Se pueden usar ácidos nucleicos mutantes para expresar polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes. Los polipéptidos expresados o los ácidos nucleicos mutantes se pueden usar para tratar lesiones del SNC en mamíferos, generalmente causadas por un trauma o enfermedad. En particular, un ácido nucleico mutante por eliminación para expresar una molécula polipeptídica degradante de proteoglicanos como la condroitinasa ABC Tipo I, puede incluir la condroitinasa ABC I clonada (SEQ ID NO: 22 o 28), la condroitinasa ABC II, (SEQ ID NO: 26), los ácidos nucleicos para expresar las proteínas de fusión de los mutantes de eliminación TAT-condroitinasa ABC I NΔ60 (SEQ ID NO: 43) y los mutantes de estos genes en *E. coli* se pueden expresar utilizando un sistema de expresión heterólogo con un inductor artificial. La condroitinasa AC (SEQ ID NO: 22 o 28) y la condroitinasa B (SEQ ID NO: 26) y sus mutantes pueden clonarse a partir de *F. heparinum* y expresarse en *E. coli*.

Las moléculas de degradación de proteoglicanos de longitud completa como la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 5), así como los mutantes de eliminación y/o sustitución de los polipéptidos de degradación de proteoglicanos se pueden clonar en varios vectores de expresión bacterianos y de mamíferos. Los vectores incluyen pET15b, pET14b, pGEX 6P1, pDNA4HisMax o pSECTag2b. Los mutantes de eliminación y los polipéptidos sustituidos exhiben la capacidad de degradar proteoglicanos como la condroitina CS y DS, y tienen un tamaño y peso molecular más pequeños que los polipéptidos de enzimas maduras, lo que se espera que facilite su difusión en las células, los tejidos y las membranas. Los vectores de expresión pueden incluir la secuencia de ácido nucleico que expresa un polipéptido degradante de proteoglicano mutante operativamente unido a una secuencia de control de la expresión. El enlace operativamente puede referirse a un enlace entre una secuencia de control de expresión y una secuencia de codificación, donde el enlace permite que la secuencia de control de expresión controle la expresión de la secuencia de codificación.

Las propiedades de los mutantes naturales, sustituidos y/o de eliminación de las moléculas degradantes de proteoglicanos pueden alterarse introduciendo una variedad de mutaciones en la proteína. Dichas alteraciones se introducen adecuadamente utilizando las técnicas de mutagénesis, por ejemplo, pero no se limitan a la mutagénesis de PRC, y las moléculas de polipéptidos mutados se sintetizan adecuadamente utilizando los vectores de expresión.

- 5 Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes incluyen eliminaciones y/o sustituciones de aminoácidos de polipéptidos degradantes de proteoglicanos maduros. Preferiblemente, las eliminaciones o sustituciones incluyen cualesquiera dos aminoácidos consecutivos o separados, eliminaciones o sustituciones de aminoácidos N o C terminales, y eliminaciones o sustituciones internas de aminoácidos en el polipéptido. Las eliminaciones y/o sustituciones pueden comenzar con cualquier aminoácido en la molécula y es posible tener dos eliminaciones separadas en la molécula. La eliminación o sustitución da como resultado un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes que es más pequeño que la enzima madura y conserva la capacidad de degradación de proteoglicanos. Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes pueden fusionarse o unirse a otro polipéptido. El polipéptido se usa para englobar sin ambigüedad secuencias de aminoácidos para mutantes de cualquier longitud que tienen actividad degradante de proteoglicanos y mejorar la plasticidad, incluidas aquellas menos la secuencia de señalización que es inicialmente parte del polipéptido cuando se traduce y que se escinde mediante una modificación de la traducción del huésped.

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

- 30 Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes por eliminación y/o sustitución también pueden incluir derivados de estos polipéptidos que se han modificado química o enzimáticamente, pero que conservan su actividad biológica para degradar los proteoglicanos. La actividad degradante de proteoglicanos de estos mutantes puede controlarse dependiendo de la eliminación y/o sustitución realizada al polipéptido o al ácido nucleico usado para expresar el polipéptido. Las variantes, fragmentos o análogos de los polipéptidos o ácidos nucleicos degradantes de proteoglicanos maduros y los vectores utilizados para expresarlos incluyen polipéptidos mutantes y ácidos nucleicos que tienen una secuencia que difiere del polipéptido maduro o la secuencia de ácidos nucleicos en una o más eliminaciones, sustituciones o combinación de ambos, de tal manera que los polipéptidos degradantes de proteoglicanos retienen su actividad biológica y pueden degradar los proteoglicanos, y preferiblemente degradan los proteoglicanos de sulfato de condroitina.

- 40 Debido a la degeneración del código genético, un experto en la técnica reconocerá que un gran número de moléculas de ácido nucleico tienen una secuencia de al menos el 80%, preferiblemente el 85% o el 90%, aún más preferiblemente el 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntico a una secuencia de ácido nucleico que codifica para una molécula degradante de proteoglicanos mutantes codificará un polipéptido mutante que tiene actividad degradante de proteoglicanos y preferiblemente capacidad degradante de condroitina. Se reconocerá además que, para tales moléculas de ácido nucleico que no son variantes degeneradas, un número razonable también codificará un polipéptido mutante que tiene actividad degradante de proteoglicanos. Esto se debe a que las sustituciones de aminoácidos que tienen una probabilidad menor o ninguna probabilidad de afectar significativamente la actividad polipeptídica (por ejemplo, reemplazar un aminoácido alifático con un segundo aminoácido alifático) degradan los proteoglicanos y preferiblemente degradan la condroitina.

- 50 Las variantes incluidas en el presente documento pueden contener sustituciones, eliminaciones o adiciones individuales a las secuencias de ácidos nucleicos o polipéptidos. Tales cambios alterarán, agregarán o eliminarán un solo aminoácido o un pequeño porcentaje de aminoácidos en la secuencia codificada. Las variantes se denominan "variantes modificadas de manera conservadora" en las que la alteración produce la sustitución de un aminoácido con un aminoácido químicamente similar.

- 55 El descubrimiento de que la actividad degradante de proteoglicanos de los polipéptidos mutantes de eliminación y sustitución puede controlarse para que sea menor, aproximadamente igual o mayor que la molécula degradante de proteoglicanos de longitud completa tiene otra ventaja potencial. Una composición farmacéutica que contiene las moléculas degradantes de proteoglicanos puede administrarse por vía parenteral, intravenosa o subcutánea. El uso de un hidrogel compuesto por un polímero biodegradable que contiene el polipéptido y libera continuamente el polipéptido está limitado por la cantidad de polipéptido que puede estar incluido en el hidrogel. El uso de un mutante por eliminación del polipéptido con mayor actividad específica implica que, en una base molar, se puede encerrar más

del principio activo en el mismo volumen, lo que aumenta el tiempo entre administraciones sucesivas o posiblemente evita administraciones repetidas.

La purificación del polipéptido obtenido después de la expresión depende de la célula hospedadora y del constructo de expresión utilizado. En general, la purificación de mutantes de supresión o sustitución de proteoglicanos se puede realizar de la misma manera que la purificación de polipéptidos nativos de longitud completa, incluido el uso de etiquetas de histidina.

Los polipéptidos y proteínas degradantes de proteoglicanos mutantes por eliminación o sustitución se administran en una cantidad eficaz para degradar los CSPG. Los polipéptidos pueden usarse para ayudar a la difusión de composiciones terapéuticas y de diagnóstico a los tejidos y pueden usarse para promover la recuperación de la función neurológica y el crecimiento de las neuritas. Una vez que las proteínas o polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes en las composiciones se han purificado en la medida deseada, se pueden suspender o diluir en un portador o excipiente fisiológico apropiado para el tratamiento con SCI o para ensayos de selección de composiciones que promuevan el crecimiento de neuritas in vitro en sustratos adecuados como aggrecano. En los modelos de SCI, las dosis intratecales efectivas de condroitinasas en ratas han sido de aproximadamente 0.06 unidades en días alternos durante 14 días. Una dosis para un humano de 70 kilogramos puede ser de aproximadamente 17 Unidades. A aproximadamente 100 Unidades/miligramo, esto equivaldría a unos 170 microgramos. Las dosis de hasta 20 Unidades parecen seguras en sujetos mamíferos como las ratas. Las composiciones pueden incluir un polipéptido mutante degradante de proteoglicano, preferiblemente polipéptidos de condroitinasa mutantes, y más preferiblemente aun polipéptidos de condroitinasa mutantes de eliminación. Estas composiciones también pueden incluir otras moléculas degradantes de proteoglicanos y mutantes de eliminación y/o sustitución de ellas, moléculas que bloquean la acción de los inhibidores del crecimiento de neuritas, moléculas que promueven la adhesión de neuritas o axones, diagnóstico, terapéutica o la molécula degradante de proteoglicanos como parte de una proteína de fusión. La mezcla o proteína de fusión se puede agregar a un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable y se puede inyectar, generalmente en concentraciones en el rango de 1 µg a 500 mg/kg de sujeto. La administración del agente puede ser mediante inyección en bolo, administración intravenosa, infusión continua, liberación sostenida de implantes o productos farmacéuticos de liberación sostenida. La administración por inyección puede ser intramuscular, peritoneal, subcutánea, intravenosa, intratecalmente. La administración oral puede incluir tabletas o cápsulas, preferiblemente la dosis oral es una formulación de liberación sostenida para administración una o dos veces al día. La administración percutánea puede ser una vez al día, y preferiblemente es menos de una administración al día. La administración al paciente humano u otro sujeto mamífero puede continuarse hasta que se logre una mejora medible en la función autónoma o motora en el paciente.

Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes o polipéptidos de fusión que los incluyen también pueden expresarse o secretarse por células modificadas genéticamente. El polipéptido degradante de proteoglicano o polipéptidos de fusión expresados pueden recogerse y purificarse para una composición terapéutica, o las células modificadas genéticamente pueden implantarse, ya sea libres o en una cápsula, en o cerca del sitio de la lesión del SNC o un tejido en el que se desea la difusión controlada de la molécula terapéutica o diagnóstica. Los ácidos nucleicos mutantes para expresar polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes se ilustran mediante ejemplos de condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 22 y 28) que codifican polipéptidos ABC I de condroitinasa sustituidos y aquellos sin secuencias de aminoácidos líder; mutante de ácido nucleico de la condroitinasa B (SEQ ID NO: 21) que codifica el polipéptido mutante NΔ120 CΔ120 de la condroitinasa B (SEQ ID NO: 21); y la condroitinasa AC mutante de ácido nucleico (SEQ ID NO: 19) que codifica el polipéptido mutante NΔ50 CΔ275 de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 11). Un ejemplo de un ácido nucleico de fusión incluye un constructo de ADN de fusión de condroitinasa ABCI mutante por eliminación TAT (SEQ ID NO: 41). Otro ejemplo sería un ácido nucleico para TAT-condroitinasa ABCI-NΔ60 (SEQ ID NO: 43) para el polipéptido expresado (SEQ ID NO: 44).

Una vez que el polipéptido degradante de proteoglicano mutante se administra a células o un tejido con CSPG, la degradación de los CSPG elimina las moléculas inhibitorias que bloquean el crecimiento de las neuritas y permiten la regeneración de las neuritas en el área afectada. La eliminación de CSPG también promueve la plasticidad en el SNC. Por ejemplo, los polipéptidos de longitud completa de la condroitinasa AC (SEQ ID NO: 5) y la condroitinasa B (SEQ ID NO: 12), degradan CS y DS, respectivamente, dando como resultado disacáridos sulfatados insaturados. La condroitinasa AC (SEQ ID NO: 5), escinde CS en enlaces glicosídicos 1,4 entre N-acetilgalactosamina y ácido glucurónico en el esqueleto de polisacárido de CS. La escisión se produce a través de la eliminación beta en un patrón de acción endolítica aleatoria. La condroitinasa B (SEQ ID NO: 12) rompe el enlace del ácido idurónico galactosamina 1,4 en el esqueleto de polisacárido de DS. La división tanto de CS como de DS ocurre a través de un proceso de eliminación beta que diferencia estos mecanismos enzimáticos de las enzimas degradadoras de GAG de mamíferos. La condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 1), la condroitinasa ABC II (SEQ ID NO: 27) son exo y endoliasas que escinden tanto CS como DS. La eliminación de CS y DS de una cicatriz glial permite la regeneración de las neuritas en el área lesionada y promueve la plasticidad. Por ejemplo, las moléculas degradantes de proteoglicanos ilustradas en la Figura 2, condroitinasa AC (SEQ ID NO: 5) y varios condroitinasa AC mutante (SEQ ID NO: 6-11) degradan un sustrato de proteoglicano modelo en diversas cantidades. Se muestran resultados similares mediante un zimógrafo in vitro para la condroitinasa B (SEQ ID NO: 12) y los mutantes ilustrativos (SEQ ID NO: 13-17) en la Figura 6. Es razonable esperar que, dado que una molécula degradadora de proteoglicanos como la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 1) mejora la recuperación funcional en ratas con lesión contusiva de la médula espinal y también facilita la difusión de compuestos modelo en el tejido cerebral, los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes y las composiciones que los

contienen también pueden mejorar la recuperación funcional en sujetos mamíferos como ratas con lesiones contusivas de la médula espinal y también pueden facilitar la difusión de compuestos modelo en el tejido cerebral.

La regeneración de las células nerviosas y la restauración de la plasticidad en el área del SNC afectada permite el retorno de la función motora y sensorial. La mejora clínicamente relevante variará desde una mejora detectable hasta una restauración completa de una función nerviosa deteriorada o perdida, que varía según los pacientes y las lesiones individuales. El grado de recuperación funcional se puede demostrar mejorando la conducción del tracto corticoespinal, mejorando la extracción de la cinta, la marcha en viga, marcha rejilla y la colocación de la pata después del tratamiento con condroitinasa de una lesión de la columna dorsal. La mejora de las habilidades motoras, así como la función autónoma: la función intestinal, vesical, sensorial y sexual también pueden usarse como medidas de mejora de la función y ser relacionadas con la estructura molecular y los componentes en las composiciones de la presente divulgación.

Se puede generar una serie de polinucleótidos que incluyen la codificación para la eliminación o mutación de sustitución de los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mediante PCR utilizando los ADNc de longitud completa para los proteoglicanos como plantillas y se clonan en un vector de expresión como pET15b en los sitios NdeI y BamHI para expresión en *E. coli*. Después de la inducción de la expresión génica con isopropil- β -D-tiogalactopiranosido (IPTG), las bacterias pueden someterse a lisis por sonicación con la extracción concomitante del polipéptido mutante con un surfactante como Triton X-114/PBS. La mayoría de los polipéptidos degradantes de proteoglicanos recombinantes se pueden encontrar en la fracción citosólica del lisado de células bacterianas y los protocolos de purificación de condroitinasa se pueden usar para obtener la enzima degradante de proteoglicanos mutantes con alta actividad con altos rendimientos. Este protocolo puede incluir la purificación por una columna que tenga un anticuerpo anti-His para unirse selectivamente a los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes marcados con His y también puede incluir cromatografía de intercambio catiónico como paso de captura y filtración en gel como paso de pulimiento. Después de estos pasos, la filtración de membrana de intercambio aniónico, por ejemplo, Intercept Q, Millipore, puede usarse para la eliminación de endotoxinas y ADN del huésped. Después de la filtración, los polipéptidos mutantes degradantes de proteoglicanos pueden dializarse en un regulador volátil, pH 8.0 y liofilizarse hasta sequedad. Se espera que el producto final sea estable a -70°C para el almacenamiento a largo plazo. El pI del polipéptido mutante degradante de proteoglicano básico purificado puede determinarse mediante el análisis IEF-PAGE de las muestras del lisado celular crudo.

Se puede usar una variedad de métodos analíticos para comparar la actividad enzimática de la versión recombinante de los mutantes de eliminación o sustitución de los polipéptidos degradantes de proteoglicanos con los de las moléculas degradantes de proteoglicanos de longitud completa como la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37) o una forma disponible comercialmente de la enzima. Los métodos también pueden adaptarse para evaluar la actividad de proteínas de fusión que incluyen una porción de polipéptido degradante de proteoglicano mutante. Las mediciones de actividad específica se pueden obtener utilizando un ensayo espectrofotométrico aceptado que mide el cambio en la absorbancia debido a la producción de productos de reacción a partir de la degradación de los proteoglicanos. La cromatografía de exclusión por tamaño se puede usar para comparar las propiedades hidrodinámicas de las enzimas mutantes.

Se puede usar una forma de zimografía para caracterizar la enzima degradadora de proteoglicanos madura y se puede adaptar para la caracterización de los mutantes polipéptidos degradantes de proteoglicanos. Los geles de poli(acrilamida) pueden polimerizarse en presencia de aggrecano, un sustrato para moléculas degradantes de proteoglicanos como la condroitinasa ABCI. Los polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes, muestras de enzimas, pueden resolverse en los geles impregnados con aggrecano por electroforesis en presencia de SDS. Los geles se pueden someter luego a una etapa de renaturalización en donde se puede extraer el SDS y dejar que las enzimas se replieguen. La enzima replegada recupera la actividad y luego digiere el aggrecano dentro del gel y la pérdida resultante de carbohidratos en esa región del gel que puede visualizarse mediante una mancha específica de carbohidratos. Se esperaría una pérdida similar de carbohidratos en el gel para formas igualmente activas y concentración de las moléculas degradantes de proteoglicanos mutantes. En el caso de la condroitinasa ABCI recombinante, su actividad se puede visualizar como un punto claro en el zimograma. Los resultados de la zimografía son consistentes con el análisis espectrofotométrico.

Los métodos de HPLC se pueden usar para detectar los cuatro y seis disacáridos sulfatados ($\Delta 4\text{DS}$ y $\Delta 6\text{DS}$, respectivamente) liberados como resultado de la digestión del polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes de CSPG. Los dos disacáridos pueden resolverse eficazmente por cromatografía de intercambio aniónico. Se espera que el ensayo de HPLC para la cuantificación de $\Delta 4\text{DS}$ y $\Delta 6\text{DS}$ de los cromatogramas produzca una relación lineal proporcional a las cantidades inyectadas en la HPLC. La producción de $\Delta 4\text{DS}$ y $\Delta 6\text{DS}$ a partir de la digestión con CSPG está directamente relacionada con la cantidad de actividad específica de condroitinasa determinada por el ensayo espectrofotométrico. Este ensayo se puede usar como un método sensible y preciso para cuantificar independientemente la $\Delta 4\text{DS}$ y la $\Delta 6\text{DS}$ liberada por la digestión de polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes de una variedad de sustratos y también se puede usar para determinar la actividad de los polipéptidos degradantes de proteoglicanos y las proteínas de fusión que los incluyen.

Otro ensayo funcional que se puede realizar para caracterizar la actividad del polipéptido proteoglicano mutante es cuando se colocan neuronas ganglianas de la raíz dorsal (DRG) en placas de aggrecano o aggrecano tratado con un

polipéptido degradante de proteoglicano mutante por eliminación o sustitución. Se espera que las neuronas sembradas en aggrecano no se adhieran a la placa y extiendan los axones. En contraste, se esperaría que las neuronas sembradas en aggrecano tratado con un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes en una composición o como parte de un polipéptido de fusión se adhieran a la superficie y extiendan los axones. Se cree que el extenso crecimiento del axón, que se observa para la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37) se debe a la digestión de los carbohidratos en la proteína del núcleo de aggrecano que crea un sustrato más permisivo para el crecimiento del axón.

La invención se describe adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Este ejemplo vaticinador ilustra la difusión de moléculas en células y tejidos utilizando un mutante de eliminación o sustitución de un polipéptido degradante de proteoglicanos en una composición.

Un cerebro de una rata Sprague Dawley adulta puede retirarse del cráneo y los hemisferios pueden empaparse en regulador solo o que contiene aproximadamente 33 U/ml de un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes tal como la proteína (SEQ ID NO: 9) NΔ50 CΔ200 AC (T₇₄-T₅₀₀) durante 2 horas a 37°C. Los hemisferios pueden enjuagarse y colocarse inmediatamente en un colorante como la eosina Y (Sigma) o una solución saturada de rojo Congo (Sigma) en etanol al 70%. Se pueden cortar secciones de tejido y obtener imágenes en un escáner. La penetración de los colorantes en el tejido cerebral puede usarse como una indicación de la actividad degradante de proteoglicanos de una molécula degradante de proteoglicanos mutantes y la penetración o difusión expectante de moléculas terapéuticas y de diagnóstico en el mismo tipo de tejido.

Ejemplo 2

Este ejemplo vaticinador ilustra un protocolo de ensayo de condroitinasa ABC I que puede modificarse para medir la actividad de una molécula degradante de proteoglicanos mutante, por ejemplo, un mutante de eliminación de condroitinasa ABCI o proteínas de fusión que incluyen una mutación por eliminación y/o sustitución de un mutante de un polipéptido degradante de proteoglicanos.

La producción de productos de reacción a partir de la actividad catalítica de una molécula degradante de proteoglicanos o proteína de fusión se puede determinar mediante una medición de la absorbancia del producto de degradación de proteoglicanos a una longitud de onda de 232 nm. Una mezcla de reacción típica consistió en 120 µl de mezcla de reacción (Tris 40 mM, pH 8.0, acetato de Na 40 mM, caseína al 0.002%) combinada con un sustrato (5 µl de condroitina C 50 mM (PM 521), condroitina 6 SO₄ o sulfato de dermatán) y 1.5 µl de condroitinasa ABCI (SEQ ID NO: 1) o un mutante de la condroitinasa similar (SEQ ID NO: 2). Se pueden preparar alícuotas de la mezcla de reacción de aproximadamente 120 µl a 30-37°C durante 3 minutos o más. La formación del producto se controla como un aumento de la absorbancia a 232 nm en función del tiempo a una longitud de onda de 232 nm utilizando un espectrómetro. La reacción se puede detener mediante la adición de SDS al 0.1%, seguida de ebullición durante 5 minutos. La actividad observada se puede convertir en unidades (µmoles de producto formado por minuto) utilizando el coeficiente de absorción molar para el doble enlace C4-C5 formado en la reacción (3800 cm⁻¹min⁻¹).

Conociendo el coeficiente de absorción molar para el producto de reacción, midiendo el cambio en la absorbancia del producto de reacción a una lectura de 232 nm a lo largo del tiempo al agregar una cantidad conocida de condroitinasa ABCI (SEQ ID NO: 1) u otro polipéptido degradante de proteoglicano mutante a la mezcla de reacción de 120 µl con 0.002% de caseína y un sustrato de condroitina agregado, puede determinarse la actividad específica en umol/min del polipéptido degradante de proteoglicano mutante. La condroitinasa ABC I de Seikagaku tiene una actividad específica en estas condiciones de ensayo de aproximadamente 450 µmoles/min/mg.

Una molécula degradante de proteoglicanos como la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37) digiere la condroitina presente en el tejido del SNC y mejora la recuperación funcional en ratas con lesiones por contusión en la médula espinal. Es razonable esperar que los mutantes de las moléculas degradantes de proteoglicanos, como el polipéptido (SEQ ID NO: 11) NΔ50 CΔ275 AC (T₇₄-T₄₂₆) que muestre actividad degradante de proteoglicanos también puedan mostrar cierta regeneración de los nervios, estimular la plasticidad y ser útiles para la difusión de agentes en los tejidos. El modo de administración, el momento de la administración y la dosificación se llevan a cabo de manera que la recuperación funcional del deterioro del SNC se vea favorecida por la promoción del crecimiento y la plasticidad de las neuritas. Es razonable esperar que una vez que se administren los mutantes de eliminación o sustitución de las moléculas degradantes de proteoglicanos tales como la proteína (SEQ ID NO: 11) NΔ50 CΔ275 AC (T₇₄-T₄₂₆), la degradación de los CSPG pueda eliminar las moléculas inhibitorias en el tejido que bloquea la difusión del fármaco, bloquear el crecimiento de las neuritas y promover la regeneración de las neuritas u otras terapias en el área afectada. La regeneración y la plasticidad de las células nerviosas en el área del SNC afectada puede permitir el retorno de la función motora y sensorial. Las mejoras clínicamente relevantes irán desde una mejora detectable hasta una restauración completa de una función nerviosa deteriorada o perdida, que varía según los pacientes individuales y las lesiones.

Ejemplo 3

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

Las condroitinasas AC y B producidas de forma recombinante han demostrado su eficacia in vitro al superar la barrera de un borde de sustrato inhibitorio, como el aggrecano, y dan como resultado la extensión de las neuritas para las neuronas corticales de rata. Para facilitar el transporte efectivo de las enzimas anteriores al sitio de la lesión, se prepararon mutantes por eliminación de estas condroitinasas para determinar los polipéptidos de tamaño mínimo capaces de degradar los CSPG. La actividad de escisión de todos estos mutantes se ha analizado in vitro mediante un ensayo zimográfico utilizando aggrecano como sustrato. Se encontró que un polipéptido truncado de condroitinasa AC (nΔ50-cΔ275) (SEQ ID NO: 11) que carece de 50 y 275 aminoácidos de los terminales amino y carboxi, respectivamente, que tiene un peso molecular de 38 kDa en comparación con 75 kDa de la proteína de longitud completa aproximadamente el tamaño mínimo de la condroitinasa AC mutante que retiene la actividad según se analiza mediante un ensayo de zimografía Figura 4(B). Sin embargo, un mutante aún más pequeño, el mutante por eliminación de la condroitinasa B (nΔ 120-cΔ 120) (SEQ ID NO: 17) que carece de 120 aminoácidos de cada uno de los extremos amino y carboxi, tiene un peso molecular de 26 kDa en comparación con 52 kDa de la proteína de longitud completa, también se ha demostrado que retiene la actividad en el ensayo de zimografía figura 6(B). Estos y otros mutantes de eliminación incluso más pequeños se podrían usar como posibles agentes terapéuticos con menor inmunogenicidad y una capacidad de penetración tisular similar o superior en comparación con la enzima madura y se podrían usar para el tratamiento de lesiones de la médula espinal.

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

Ensayo de zimografía. Los geles de SDS-poliacrilamida se vertieron con aggrecano (85 μg/ml) polimerizado en él. Los extractos crudos de mutantes por eliminación de las condroitinasas AC y B se corrieron y se volvieron a madurar a 37°C durante la noche. Después de la separación, el gel se incubó en cetilpiridinio al 0.2% durante 90 minutos a temperatura ambiente. La digestión de los proteoglicanos por las condroitinasas se visualiza tiñendo el gel con Azul de toluideno al 0.2% en etanol-H₂O-ácido acético (50:49:1 v/v/v) durante 30 minutos y se destiñe con etanol-H₂O-ácido acético (50: 49:1 v/v/v). Después de destiñir, el gel se incubó durante la noche en una solución de 50 μg/ml de Stains-all en etanol al 50% en la oscuridad y se destiñe con H₂O. La aparición de bandas claras en el gel muestra la digestión de los carbohidratos por las condroitinasas de la CSPG que abandonan la proteína central que permanece sin teñir (figura 4 y figura 6).

Ejemplo 4

Este ejemplo describe el enlace de una etiqueta His a un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes.

Los mutantes por eliminación de la condroitinasa ABC I en donde al mutante le falta un cierto número de aminoácidos del extremo N-terminal y mantiene la actividad degradante de proteoglicanos se pueden generar (SEQ ID NO: 2-4). Estas eliminaciones N-terminales mantienen una etiqueta de histidina que está unida al extremo N; sin embargo, la condroitinasa ABC I de longitud completa etiquetada de manera similar (SEQ ID NO: 1) no mantuvo la etiqueta de histidina después de la experimentación.

Los mutantes de eliminación catalíticamente activos de la condroitinasa ABC I se pueden preparar, por ejemplo, pero no se limitan a eliminar 20 y 60 aminoácidos respectivamente del extremo N de la proteína ABC I madura como se muestra en la figura 7. También se puede hacer un polipéptido mutante con eliminaciones N y C terminales tales como la condroitinasa ABC I-NΔ60-CΔ80 (SEQ ID NO: 4).

Estos mutantes de eliminación de condroitinasa y mutantes de otras moléculas degradantes de proteoglicanos pueden usarse para la construcción de la proteína química de fusión N-terminal. Las pruebas de ensayo con estos polipéptidos de fusión para la degradación de condroitina se pueden usar para determinar la eficacia de ABCI maduro frente a varios mutantes por eliminación en composiciones y proteínas de fusión con respecto a la especificidad del sustrato, la unión al sustrato y la penetración en el tejido. El ensayo funcional se puede realizar para caracterizar la actividad del polipéptido proteoglicano mutante o polipéptidos de fusión que los incluyen. En este ensayo funcional, las neuronas ganglionares de la raíz dorsal (DRG) se pueden colocar en placas de aggrecano o aggrecano tratado con un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes o un polipéptido de fusión que incluya el mutante. Se espera que las neuronas sembradas en aggrecano no se adhieran a la placa y extiendan los axones. En contraste, se esperaría que las neuronas sembradas en aggrecano tratadas con un polipéptido degradante de proteoglicanos mutantes o un polipéptido de fusión que incluya el mutante en una composición o como parte de un polipéptido de fusión se adhieran a la superficie y extiendan los axones. Se cree que el crecimiento extenso del axón, que se observa para una condroitinasa como la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 1 o 37) en el sustrato de aggrecano se debe a la

digestión de los carbohidratos en la proteína del núcleo de aggrecano, lo que crea un sustrato más permisivo para crecimiento del axón.

Ejemplo 5

5 Este ejemplo vaticinador describe un mutante de la condroitinasa ABC I que tiene una estructura de proteína nativa, pero carece de actividad catalítica degradadora de proteoglicanos.

10 Este mutante se puede preparar como un control nulo o negativo para los bioensayos y los estudios de SCI. Sobre la base de la estructura cristalina de la condroitinasa ABC I, se puede preparar un mutante específico del sitio designado como H501a e Y508a (SEQ ID NO: 36) para eliminar la actividad catalítica en el sitio activo supuesto. Dichos mutantes pueden analizarse para determinar la inactivación de la actividad catalítica y la SEC para compararlos con la enzima de tipo salvaje. El mutante de actividad nula también se puede usar para proporcionar un control negativo para las diversas proteínas de fusión degradantes de proteoglicanos para su uso en bioensayos y, en última instancia, en estudios con animales con SCI.

Ejemplo 6

15 Este ejemplo ilustra ejemplos de polipéptidos degradantes de proteoglicanos mutantes que incluyen tanto la sustitución como las eliminaciones de los polipéptidos de la presente invención.

20 La secuencia de la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37) es una secuencia publicada para un péptido de la condroitinasa ABC I madura e incluye la secuencia guía. La secuencia de la condroitinasa ABC I (SEQ ID NO: 37) es similar a (SEQ ID NO: 1 o 29), sin embargo (SEQ ID NO: 1) no tiene los primeros 25 aminoácidos de (SEQ ID NO: 37), y los aminoácidos en las posiciones 154 y 195 de (SEQ ID NO: 37) difieren de aquellos (sustituciones) encontrados en posiciones similares cuando (SEQ ID NO: 1) y (SEQ ID NO: 37) están alineados.

(La SEQ ID NO: 38-40) ilustra las eliminaciones del terminal N o C del polipéptido (SEQ ID NO: 37) y las sustituciones relativas a la (SEQ ID NO: 1). Estos polipéptidos mutantes son NΔ20 (SEQ ID NO: 38), NΔ60 (SEQ ID NO: 39) y NΔ60 CΔ80 (SEQ ID NO: 40).

Ejemplo 7

25 Este ejemplo presenta ilustraciones no limitativas de polipéptidos mutantes de la presente invención fusionados con un polipéptido de transducción de membrana tal como, entre otros, una porción polipeptídica de una proteína TAT del VIH. Las listas de secuencias completas para los polipéptidos de fusión mutantes se proporcionan en la lista de secuencias incluida en la especificación.

30 Una secuencia de nucleótidos para la condroitinasa ABCI-nΔ20 de TAT (SEQ ID NO 41), una parte de la cual se ilustra a continuación, muestra los nucleótidos de la secuencia TAT resaltados subrayando los enlaces a los nucleótidos de condroitinasa.

1 ggtc gtaaaaagcg tcgtcaacgt cgtcgtcctc ctcaatgcgc acaaaataac

61 ccattagcag acttctcatc agataaaaac tcaatactaa cgttatctga taaacgtagc

35 Los nucleótidos subrayados en esta porción de la secuencia de ácido nucleico denotan una secuencia TAT unida al 5' del ácido nucleico de la condroitinasa ABC I-NΔ20 (SEQ ID NO. 47).

Una secuencia de aminoácidos para TAT-condroitinasa ABCI-nΔ20 (SEQ ID NO. 42), una parte de la cual se muestra a continuación, ilustra los aminoácidos de la secuencia TAT resaltados subrayando en el extremo N de la condroitinasa ABCI-NΔ20 (SEQ ID NO. 2).

grkkrrrrppqcaqnnpladfssdknsiltlsdkrsimgnqslwkwkggssftlhkklivptdkeaskawgrsstpvfswly
 nekpdygltidfgeklstseaqagfkvklfdftgwrvtgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsq
 geiy

40 Una secuencia de nucleótidos para TAT-ABCI-NΔ60 (SEQ ID NO. 43), una parte de la cual se ilustra a continuación, muestra los nucleótidos TAT N-terminales (SEQ ID NO. 49) resaltados al subrayar.

ggtcgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcgtcctcctcaatgctttactttacataaaaaactgattgtccccaccgataaagaagcatcta
 aagcatggggagcgtcatccacccccgtttctcatttggctttacaatgaaaaccgattgatgggtatcttactatcgatttcgg.....

45 La secuencia de aminoácidos para TAT-ABCI-nΔ60 (SEQ ID NO. 44) una parte de la cual se muestra a continuación, ilustra la secuencia TAT (SEQ ID NO. 50) resaltada al subrayar en el extremo N de la condroitinasa ABC I -NΔ60 (SEQ ID NO. 3).

grkrrrrppqcftlhkkklivptdkeaskawgrsstpvfsfwlynekipidgyltidfgeklstseaqagfkvklfdtgwrtvgvsl
ndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvctrlsepeiql...

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

5 ...gattaatggcaaatggcaatctgctgataaaaatagtgaagtgaatatcagggttctggtgataaacactgaactgacgtttacgagtt
actttggtattccacaagaaatcaaactctgccactccct ggtcgtaaaaagcgtcgtcaacgctcgtcctcctcaatgctag

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

...aekvnvsrqhqvsanknrqptegnffsawidhstrpkdasymvflatpekmgemaqkfrennglyqvlrkdvdhi
 ildklsnvtgyafyqpasiedkwikkvnpaivmthrqkdtlivsavtpdlmtrqkaatpvtinvtingkwqsadknsevkyq
 vsgdnteltfisyfgipqeiklsplpgrkrrrrppqc

10 Ejemplo 8

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

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

ES 2 727 480 T3

>_ ABC II **maduro** ; 2973 nt vs.
>_ ABC II (presente invención) 2974 nt
matriz de puntuación: penalidad de brecha : -12/-2
99.0% de identidad_ Puntuación de alineación global: 11684

```

      10      20      30      40      50      60
806559 TTACCCACTCTGTCTCATGAAGCTTTCGCGCATATTTATCTTTTTGAAGGTGAATTACCC
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      TTACCCACTCTGTCTCATGAAGCTTTCGCGCATATTTATCTTTTTGAAGGCGAATTACCC
      10      20      30      40      50      60

      70      80      90     100     110     120
806559 AATACCCTTACCACTTCAAATAATAATCAATTATCGCTAAGCAAACAGCATGCTAAAGAT
      :::: ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      AATATCCTTACCACTTCAAATAATAATCAATTATCGCTAAGCAAACAGCATGCTAAAGAT
      70      80      90     100     110     120

      130     140     150     160     170     180
806559 GGTGAACAATCACTCAAATGGCAATATCAACCACAAGCAACATTAACACTAAATAATATT
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      GGTGAACAATCACTCAAATGGCAATATCAACCACAAGCAACATTAACACTAAATAATATT
      130     140     150     160     170     180

      190     200     210     220     230     240
806559 GTTAATTACCAAGATGATAAAAATACAGCCACACCACTCACTTTTATGATGTGGATTTAT
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      GTTAATTACCAAGATGATAAAAATACAGCCACACCACTCACTTTTATGATGTGGATTTAT
      190     200     210     220     230     240

      250     260     270     280     290     300
806559 AATGAAAAACCTCAATCTTCCCCATTAAACGTTAGCATTTAAACAAAATAATAAAATTGCA
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      AATGAAAAACCTCAATCTTCCCCATTAAACGTTAGCATTTAAACAAAATAATAAAATTGCA
      250     260     270     280     290     300

      310     320     330     340     350     360
806559 CTAAGTTTAAATGCTGAACTTAATTTTACGGGGTGGCGAGGTATTGCTGTTCCCTTTTCGT
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
_      CTAAGTTTAAATGCTGAACTTAATTTTACGGGGTGGCGAGGTATTGCTGTTCCCTTTTCGT
      310     320     330     340     350     360

      370     380     390     400     410     420
806559 GATATGCAAGGCTCTGTGTACAGGTCAACTTGATCAATTAGTGATCACCGCTCCAAACCA

```

ES 2 727 480 T3

		370	380	390	400	410	420
806559	GATATGCAAGGCTCTGCGACAGGTCAACTTGATCAATTAGTGATCACCCTCCAAACCAA						
		430	440	450	460	470	480
806559	GCCGGAACACTCTTTTTTGATCAAATCATCATGAGTGTAACCGTTAGACAATCGTTGGGCA						
		430	440	450	460	470	480
806559	GCCGGAACACTCTTTTTTGATCAAATCATCATGAGTGTAACCGTTAGACAATCGTTGGGCA						
		490	500	510	520	530	540
806559	GTACCTGACTATCAAACACCTTACGTAAATAACGCAGTAAACACGATGGTTAGTAAAAAC						
		490	500	510	520	530	540
806559	GTACCTGACTATCAAACACCTTACGTAAATAACGCAGTAAACACGATGGTTAGTAAAAAC						
		550	560	570	580	590	600
806559	TGGAGTGCATTATTGATGTACGATCAGATGTTTCAAGCCCATTACCCTACTTTAAACTTC						
		550	560	570	580	590	600
806559	TGGAGTGCATTATTGATGTACGATCAGATGTTTCAAGCCCATTACCCTACTTTAAACTTC						
		610	620	630	640	650	660
806559	GATACTGAATTTTCGCGATGACCAAACAGAAATGGCTTCGAGGTATCAGCGCTTTGAATAT						
		610	620	630	640	650	660
806559	GATACTGAATTTTCGCGATGACCAAACAGAAATGGCTTCGATTTATCAGCGCTTTGAATAT						
		670	680	690	700	710	720
806559	TATCAAGGAATTCGTAGTGATAAAAAAATTACTCCAGATATGCTAGATAAACATTTAGCA						
		670	680	690	700	710	720
806559	TATCAAGGAATTCGTAGTGATAAAAAAATTACTCCAGATATGCTAGATAAACATTTAGCG						
		730	740	750	760	770	780
806559	TTATGGGAAAAATTGGTGTGTTAACACAACACGCTGATGGTTCAATCACAGGAAAAGCCCTT						
		730	740	750	760	770	780
806559	TTATGGGAAAAATTGGGGTTAACACAACACGCTGATGGCTCAATCACAGGAAAAGCCCTT						
		790	800	810	820	830	840
806559	GATCACCCTAACCGGCAACATTTTATGAAAGTCGAAGGTGTATTTAGTGAGGGGACTCAA						
		790	800	810	820	830	840
806559	GATCACCCTAACCGGCAACATTTTATGAAAGTCGAAGGTGTATTTAGTGAGGGGACTCAA						
		850	860	870	880	890	900
806559	AAAGCATTACTTGTATGCCAATATGCTAAGAGATGTGGGCAAAACGCTTCTTCAAACGTCT						
		850	860	870	880	890	900
806559	AAAGCATTACTTGTATGCCAATATGCTAAGAGATGTGGGCAAAACGCTTCTTCAAACGTCT						
		910	920	930	940	950	960
806559	ATTTACTTTCGCTAGCGATTTCATTATCAGCAACTGATAGAAAAAAATTAGAAGAGCGCTAT						
		910	920	930	940	950	960
806559	ATTTACTTTCGCTAGCGATTTCATTATCAGCAACTGGTAGAAAAAAATTAGAAGAGCGCTAT						
		970	980	990	1000	1010	1020
806559	TTATTAGGTACTCGTTATGTCCTTGAACAAGGTTTTTACCGAGGAAGTGTTATCAAATT						

ES 2 727 480 T3

—	TTATTAGGTACTCGTTATGTCCTTGAACAAGGTTTT AC ACGAGGAAGTGGTTATCAAATT	970	980	990	1000	1010	1020
806559	ATTAG GC CATGTTGGTTACCAAACCAGAGAACTTTTTGATGCATGGTTTATTGGT CG TCAT	1030	1040	1050	1060	1070	1080
—	ATTAC CT CATGTTGGTTACCAAACCAGAGAACTTTTTGATGCATGGTTTATTGGC CG TCAT	1030	1040	1050	1060	1070	1080
806559	GTTCTTGCAAAAAATAACCTTTTAGCCCCCACTCAACAAGCTATGATGTGGTACAACGCC	1090	1100	1110	1120	1130	1140
—	GTTCTTGCAAAAAATAACCTTTTAGCCCCCACTCAACAAGCTATGATGTGGTACAACGCC	1090	1100	1110	1120	1130	1140
806559	ACAGGACGTATTTTTGAAAAAATAATGAAATTGTTGATGCAAAATGTCGATATTCTCAAT	1150	1160	1170	1180	1190	1200
—	ACAGGACGTATTTTTGAAAAAGATAATGAAATTGTTGATGCAAAATGTCGATATTCTCAAT	1150	1160	1170	1180	1190	1200
806559	ACTCAATTGCAATGGATGATAAAAAGCTTATTGATGCTACCGGATTATCAACAACGTCAA	1210	1220	1230	1240	1250	1260
—	ACTCAATTGCAATGGATGATAAAAAGCTTATTGATGCTACCGGATTATCAACAACGTCAA	1210	1220	1230	1240	1250	1260
806559	CAAGCCTTAGCGCAACTGCAAC CG TTGGCTAAATAAAACCATTCTAAGCTCAAAGGTGTT	1270	1280	1290	1300	1310	1320
—	CAAGCCTTAGCGCAACTGCAAA AG TTGGCTAAATAAAACCATTCTAAGCTCAAAGGTGTT	1270	1280	1290	1300	1310	1320
806559	GCTGGCGGTTTCAAATCTGATGGTTCTATTTTTACCATTACAACATTACCCCGCTTAT	1330	1340	1350	1360	1370	1380
—	GCTGGCGGTTTCAAATCTGATGGTTCTATTTTTACCATTACAACATTACCCCGCTTAT	1330	1340	1350	1360	1370	1380
806559	GCTAAAGATGCATTTGGTGGTTTAGCACCAGTGTTTATGCATTAAGTGATTACCTTTT	1390	1400	1410	1420	1430	1440
—	GCTAAAGATGCATTTGGTGGTTTAGCACCAGTGTTTATGCATTAAGTGATTACCTTTT	1390	1400	1410	1420	1430	1440
806559	CGCTTATCTACTTCAGCACATGAGC G TTTAAAAGATGTTTTGTTAAAAATGCGGATCTAC	1450	1460	1470	1480	1490	1500
—	CGCTTATCTACTTCAGCACATGAGC A TTTAAAAGATGTTTTGTTAAAAATGCGGATCTAC	1450	1460	1470	1480	1490	1500
806559	ACCAAAGAGACACAAATTCTTG CT GTATTAAAGTGGTCGTCATCCAAC T GGGTTGCATAAA	1510	1520	1530	1540	1550	1560
—	ACCAAAGAGACACAAATTCTTG G TGTATTAAAGTGGTCGTCATCCAAC T GGGTTGCATAAA	1510	1520	1530	1540	1550	1560
806559	ATAGGGATCGCGCCATTTAAATGGATGGCATTAGCAGGAACCCAGATGGCAAACAAAAG	1570	1580	1590	1600	1610	1620
—	ATAGGGATCGCGCCATTTAAATGGATGGCATTAGCAGGAACCCAGATGGCAAACAAAAG	1570	1580	1590	1600	1610	1620

ES 2 727 480 T3

	1570	1580	1590	1600	1610	1620
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
806559	TTAGATACCACATTATCCGCCGCTTATGCAAAATTAGACAACAAAACGCATTTTGAAGGC					
—	TTAGATACCACATTATCCGCCGCTTATGCAAACTTAGACAACAAAACGCATTTTGAAGGC					
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
806559	ATTAAGGCTGAAAGTGAGCCAGTCGGCGCATGGGCAATGAATTATGCATCAATGGCAATA					
—	ATTAACGCTGAAAGTGAGCCAGTCGGCGCATGGGCAATGAATTATGCATCAATGGCAATA					
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
806559	CAACGAAGAGCATCGACCCAATCACCACAACAAAGCTGGCTCGCCATAGCGCGCGGTTTT					
—	CAACGAAGAGCATCGACCCAATCACCACAACAAAGCTGGCTCGCCATAGCGCGCGGTTTT					
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
806559	AGCCGTTATCTTGTGGTAATGAAAGCTATGAAAATAACAACCGTTATGGTCGTTATTTA					
—	AGCCGTTATCTTGTGGTAATGAAAGCTATGAAAATAACAACCGTTATGGTCGTTATTTA					
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
806559	CAATATGGACAATTGGAAATTATTCCAGCTGATTTAACTCAATCAGGGTTTAGCCATGCT					
—	CAATATGGACAATTGGAAATTATTCCAGCTGATTTAACTCAATCAGGGTTTAGCCATGCT					
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
	1930	1940	1950	1960	1970	1980
806559	GGATGGGATTGGAATAGATATCCAGGTACAACAACCTATTTCATCTTCCTATAACGAACCT					
—	GGATGGGATTGGAATAGATATCCAGGTACAACAACCTATTTCATCTTCCTATAACGAACCT					
	1930	1940	1950	1960	1970	1980
	1990	2000	2010	2020	2030	2040
806559	GAAGCAAACTTAATCAATTACCTGCTGCAGGTATTGAAGAAATGTTGCTTTCAACAGAA					
—	GAAGCAAACTTAATCAATTACCTGCTGCAGGTATTGAAGAAATGTTGCTTTCAACAGAA					
	1990	2000	2010	2020	2030	2040
	2050	2060	2070	2080	2090	2100
806559	AGTTACTCTGGTGCAAATACCCCTTAATAATAACAGTATGTTTGCCATGAAATTACACGGT					
—	AGTTACTCTGGTGCAAATACCCCTTAATAATAACAGTATGTTTGCCATGAAATTACACGGT					
	2050	2060	2070	2080	2090	2100
	2110	2120	2130	2140	2150	2160
806559	CCAAGTAAATATCAACAACAAAGCTTAAGGGCAAATAAATCCTATTCTTATTGATAAT					
—	CACAGTAAATATCAACAACAAAGCTTAAGGGCAAATAAATCCTATTCTTATTGATAAT					
	2110	2120	2130	2140	2150	2160
	2170	2180	2190	2200	2210	2220
806559	AGAGTTATTGCTTTAGGCTCAGGTATTGAAAATGATGATAAACAACATACGACCGAAACA					
—	AGAGTTATTGCTTTAGGCTCAGGTATTGAAAATGATGATAAACAACATACGACCGAAACA					
	2170	2180	2190	2200	2210	2220

ES 2 727 480 T3

```

      2230      2240      2250      2260      2270      2280
806559 ACACTATTCCAGTTTGCCGTCCTAAATTACAGTCAGTGATCATTAATGGCAAAAAGGTA
      .....
      2230      2240      2250      2260      2270      2280
—      ACACTATTCCAGTTTGCCGTCCTAAATTACAGTCAGTGATCATTAATGGCAAAAAGGTA

      2290      2300      2310      2320      2330      2340
806559 AATCAATTAGATACTCAATTAACCTTTAAATAATGCAGATACATTAATTGATCCTGCCGGC
      .....
      2290      2300      2310      2320      2330      2340
—      AATCAATTAGATACTCAATTAACCTTTAAATAATGCAGATACATTAATTGATCCTGCCGGC

      2350      2360      2370      2380      2390      2400
806559 AATTTATATAAGCTCACTAAAGGACAACTGTAAATTTAGTTATCAAAAACAACATTCA
      .....
      2350      2360      2370      2380      2390      2400
—      AATTTATATAAGCTCACTAAAGGACAACTGTAAATTTAGTTATCAAAAACAACATTCA

      2410      2420      2430      2440      2450      2460
806559 CTTGATGATAGAAATTCAAAACCAACAGAACAATTATTTGCAACAGCTGTTATTTCTCAT
      .....
      2410      2420      2430      2440      2450      2460
—      CTTGATGATAGAAATTCAAAACCAACAGAACAATTATTTGCAACAGCTGTTATTTCTCAT

      2470      2480      2490      2500      2510      2520
806559 GGTAAGGCACCGAGTAATGAAAATTATGAATATGCAATAGCTATCGAAGCACAAAATAAT
      .....
      2470      2480      2490      2500      2510      2520
—      GGTAAGGCACCGAGTAATGAAAATTATGAATATGCAATAGCTATCGAAGCACAAAATAAT

      2530      2540      2550      2560      2570      2580
806559 AAAGCTCCCGAATACACAGTATTACAACATAATGATCAGCCCCATGCGGTAAAAGATAAA
      .....
      2530      2540      2550      2560      2570      2580
—      AAAGCTCCCAAATACACAGTATTACAACATAATGATCAGCTCCATGCGGTAAAAGATAAA

      2590      2600      2610      2620      2630
806559 ATAACCCAAGAAGAGGGATATGCTTTTTTTGAAGCCACTAAGTTAAAATCAGCGGATGC
      .....
      2590      2600      2610      2620      2630
—      ATAACCCAAGAAGAGGGATATGGTTTTTTTGAAGCCACTAAGTTAAAATCAGCGGATGC

      2640      2650      2660      2670      2680      2690
806559 AACATTATTATCCAGTGATGCGCCGGTTATGGTCATGGCTAAAATACAAAATCAGCAATT
      .....
      2640      2650      2660      2670      2680      2690
—      AACATTATTATCCAGTGATGCGCCGGTTATGGTCATGGCTAAAATACAAAATCAGCAATT

      2700      2710      2720      2730      2740      2750
806559 AACATTAAGTATTGTTAATCCTGATTTAAATTTATATCAAGGTAGAGAAAAAGATCAATT
      .....
      2700      2710      2720      2730      2740      2750
—      AACATTAAGTATTGTTAATCCTGATTTAAATTTATATCAAGGTAGAGAAAAAGATCAATT

      2760      2770      2780      2790      2800      2810
806559 TGATGATAAAGGTAATCAAATCGAAGTTAGTGTTTATTCTCGTCATTGGCTTACAGCAGA
      .....
      2760      2770      2780      2790      2800      2810
—      TGATGATAAAGGTAATCAAATCGAAGTTAGTGTTTATTCTCGTCATTGGCTTACAGCAGA
      2770      2780      2790      2800      2810      2820

```

ES 2 727 480 T3

```

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

      2880      2890      2900      2910      2920      2930
806559 ACCCGGTGTTATTATTAAAGCACCACAATAACAACACTCTTATTACGACAACAACCATACA
      .....
—      ACCCGGTGTTATTATTAAAGCACCACAATAACAACACTCTTATTACGACAACAACCATACA
      2890      2900      2910      2920      2930      2940

      2940      2950      2960      2970
806559 GGCAACACCTACTGTTATTAATTTAGTTAAGTAA
      .....
—      GGCAACACCTACTGTTATTAATTTAGTTAAGTAA
      2950      2960      2970

```

Las discrepancias anteriores, el texto en **negrita**, en el nivel de nucleótidos dieron como resultado una identidad del 98.3% a nivel de aminoácidos y los residuos sustituidos se marcan en el texto en **negrita** a continuación.

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

```

>_ ABC (presente invención) 990 aa vs.
>_ ABC (maduro) 990 aa
matriz de puntuación: , penalidad de brecha : -12/-2
98.3% de identidad; Puntuación de alineación global: 6393

```

	10	20	30	40	50	60
457676	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPN I LTTSSNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLLNNI					
	10	20	30	40	50	60
—	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPN T LTTSSNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLLNNI					
	10	20	30	40	50	60
	70	80	90	100	110	120
457676	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR					
	70	80	90	100	110	120
—	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAPVFR					
	70	80	90	100	110	120
	130	140	150	160	170	180
457676	DMQGS A TGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNNAVNTMVSKN					
	130	140	150	160	170	180
—	DMQGS V TGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQIIMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNNAVNTMVSKN					
	130	140	150	160	170	180
	190	200	210	220	230	240
457676	WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDTEFRDDQTEMAS I YQRFEEYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA					
	190	200	210	220	230	240
—	WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDTEFRDDQTEMAS R YQRFEEYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA					
	190	200	210	220	230	240
	250	260	270	280	290	300
457676	LWEKL G LTHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLTLLQTA					
	250	260	270	280	290	300

ES 2 727 480 T3

```

—      LWEKLVLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLLQTA
          250      260      270      280      290      300

          310      320      330      340      350      360
457676 IYLRSDSLSATGRKKLEERYLLGTRYVLEQGFTRGSGYQIITHVGYQTRELFDAWFIGRH
          .....
          IYLRSDSLSATDRKKLEERYLLGTRYVLEQGFHRGSGYQIISHVGYQTRELFDAWFIGRH
—          310      320      330      340      350      360

          370      380      390      400      410      420
457676 VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKDNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQQRQ
          .....
          VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKNNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLMLPDYQQRQ
—          370      380      390      400      410      420

          430      440      450      460      470      480
457676 QALAQQLQSWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF
          .....
          QALAQQLQRWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF
—          430      440      450      460      470      480

          490      500      510      520      530      540
457676 RLSTSAHEHLKDVLLKMRIYTKETQIPVVLSGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK
          .....
          RLSTSAHERLKDVLKLMRIYTKETQIPAVLSGRIIPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK
—          490      500      510      520      530      540

          550      560      570      580      590      600
457676 LDTTLSAAYANLDNKTHFEGINAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIARGF
          .....
          LDTTLSAAYAKLDNKTHFEGIKAESSEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIARGF
—          550      560      570      580      590      600

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

          670      680      690      700      710      720
457676 EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNSMFMAMKLHGHSKYQQQSLRANKSYFLFDN
          .....
          EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNSMFMAMKLHGPSKYQQQSLRANKSYFLFDN
—          670      680      690      700      710      720

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

          790      800      810      820      830      840
457676 NLYKLTKGQTVKFSYQKQHS�DRNSKPTQLFATAVISHGKAPSNNENYEYAIIEAQNN
          .....
          NLYKLTKGQTVKFSYQKQHS�DRNSKPTQLFATAVISHGKAPSNNENYEYAIIEAQNN
—          790      800      810      820      830      840

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

```

ES 2 727 480 T3

	850	860	870	880	890	900
	910	920	930	940	950	960
457676	TLSIVNPDNLNLYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
	::					
—	TLSIVNPDNLNLYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
	910	920	930	940	950	960
	970	980	990			
457676	PGVIIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
	::					
—	PGVIIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
	970	980	990			

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

ES 2 727 480 T3

>_ ABCI presente invención
>_ ABCI maduro
matriz de puntuación: , penalidad de brecha : -12/-2
99.7% de identidad; Puntuación de alineación global: 11909

2994 nt vs.
2994 nt

```

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

      70      80      90     100     110     120
806559 GCACAAAATAACCCATTAGCAGACTTCTCATCAGATAAAACTCAATACTAACGTTATCT
      .....
_      GCACAAAATAACCCATTAGCAGACTTCTCATCAGATAAAACTCAATACTAACGTTATCT
      70      80      90     100     110     120

      130     140     150     160     170     180
806559 GATAAACGTAGCATTTATGGGAAACCAATCTCTTTTATGGAAATGGAAAGGTGGTAGTAGC
      .....
_      GATAAACGTAGCATTTATGGGAAACCAATCTCTTTTATGGAAATGGAAAGGTGGTAGTAGC
      130     140     150     160     170     180

      190     200     210     220     230     240
806559 TTTACTTTTACATAAAAAACTGATTGTCCCCACCGATAAAGAAGCATCTAAAGCATGGGGA
      .....
_      TTTACTTTTACATAAAAAACTGATTGTCCCCACCGATAAAGAAGCATCTAAAGCATGGGGA
      190     200     210     220     230     240

      250     260     270     280     290     300
806559 CGCTCATCCACCCCGTTTTTCTCATTTTGGCTTTACAATGAAAACCGATTGATGGTTAT
      .....
_      CGCTCATCTACCCCGTTTTTCTCATTTTGGCTTTACAATGAAAACCGATTGATGGTTAT
      250     260     270     280     290     300

      310     320     330     340     350     360
806559 CTTACTATCGATTTCGGAGAAAAACTCATTTCAACCAGTGAGGCTCAGGCAGGCTTTAAA
      .....
_      CTTACTATCGATTTCGGAGAAAAACTCATTTCAACCAGTGAGGCTCAGGCAGGCTTTAAA
      310     320     330     340     350     360

      370     380     390     400     410     420
806559 GTAAAATTAGATTTCACTGGCTGGCGTACTGTGGGAGTCTCTTTAAATAACGATCTTGAA

```

ES 2 727 480 T3

		370	380	390	400	410	420
806559	430	440	450	460	470	480	
	430	440	450	460	470	480	
806559	490	500	510	520	530	540	
	490	500	510	520	530	540	
806559	550	560	570	580	590	600	
	550	560	570	580	590	600	
806559	610	620	630	640	650	660	
	610	620	630	640	650	660	
806559	670	680	690	700	710	720	
	670	680	690	700	710	720	
806559	730	740	750	760	770	780	
	730	740	750	760	770	780	
806559	790	800	810	820	830	840	
	790	800	810	820	830	840	
806559	850	860	870	880	890	900	
	850	860	870	880	890	900	
806559	910	920	930	940	950	960	
	910	920	930	940	950	960	
806559	970	980	990	1000	1010	1020	
	970	980	990	1000	1010	1020	

ES 2 727 480 T3

```

—      AATATTAGCCGTGCTTATGTGCTGGAAAAAGATCCACACAAAAGGCGCAACTAAAGCAG
          970      980      990      1000      1010      1020

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

          1090      1100      1110      1120      1130      1140
806559 GTGACAACCCATCAC TGGGATACAGTTCCTCGTTGGTGGTATATTTCCACGTATTAAATG
          .....
—      GTGACAACCCATCAC TGGGATACAGTTCCTCGTTGGTGGTATATTTCCACGTATTAAATG
          1090      1100      1110      1120      1130      1140

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

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

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

          1330      1340      1350      1360      1370      1380
806559 AAGCGTATCAACTTAGTTAATACTTTAGCCATTATATCACTGGCGCATTAACGCAAGTG
          .....
—      AAGCGTATCAACTTAGTTAATACTTTAGCCATTATATCACTGGCGCATTAACGCAAGTG
          1330      1340      1350      1360      1370      1380

          1390      1400      1410      1420      1430      1440
806559 CCACCGGGTGGTAAAGATGGTTTACGCCCTGATGGTACAGCATGGCGACATGAAGGCAAC
          .....
—      CCACCGGGTGGTAAAGATGGTTTACGCCCTGATGGTACAGCATGGCGACATGAAGGCAAC
          1390      1400      1410      1420      1430      1440

          1450      1460      1470      1480      1490      1500
806559 TATCCGGGCTACTCTTTCCAGCCTTTAAAAATGCCTCTCAGCTTATTTATTATTACGC
          .....
—      TATCCGGGCTACTCTTTCCAGCCTTTAAAAATGCCTCTCAGCTTATTTATTATTACGC
          1450      1460      1470      1480      1490      1500

          1510      1520      1530      1540      1550      1560
806559 GATACACCATTTTCAGTGGGTGAAAGTGGTTGGAATAGCCTGAAAAAAGCGATGGTTTCA
          .....
—      GATACACCATTTTCAGTGGGTGAAAGTGGTTGGAATAACCTGAAAAAAGCGATGGTTTCA
          1510      1520      1530      1540      1550      1560

          1570      1580      1590      1600      1610      1620
806559 GCGTGGATCTACAGTAATCCAGAAGTTGGATTACCGCTTGCAGGAAGACACCTCTTAAC
          .....
—      GCGTGGATCTACAGTAATCCAGAAGTTGGATTACCGCTTGCAGGAAGACACCTCTTAAC

```

ES 2 727 480 T3

	1570	1580	1590	1600	1610	1620
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
806559	TCACCTTCGTTAAATCAGTCGCTCAAGGCTATTACTGGCTTGCCATGTCTGCAAAATCA					
—	TCACCTTCGTTAAATCAGTCGCTCAAGGCTATTACTGGCTTGCCATGTCTGCAAAATCA					
	1630	1640	1650	1660	1670	1680
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
806559	TCGCCTGATAAAACACTTGCATCTATTTATCTTGCATTAGTGATAAAACACAAAATGAA					
—	TCGCCTGATAAAACACTTGCATCTATTTATCTTGCATTAGTGATAAAACACAAAATGAA					
	1690	1700	1710	1720	1730	1740
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
806559	TCAACTGCTATTTTGGAGAACTATTACACCAGCGTCTTACCTCAAGGTTTCTATGCC					
—	TCAACTGCTATTTTGGAGAACTATTACACCAGCGTCTTACCTCAAGGTTTCTATGCC					
	1750	1760	1770	1780	1790	1800
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
806559	TTTAATGGCGGTGCTTTTGGTATTCATCGTTGGCAAGATAAAATGGTGACACTGAAAGCT					
—	TTTAATGGCGGTGCTTTTGGTATTCATCGTTGGCAAGATAAAATGGTGACACTGAAAGCT					
	1810	1820	1830	1840	1850	1860
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
806559	TATAACACCAATGTTTGGTCATCTGAAATTTATAACAAAGATAACCGTTATGGCCGTTC					
—	TATAACACCAATGTTTGGTCATCTGAAATTTATAACAAAGATAACCGTTATGGCCGTTC					
	1870	1880	1890	1900	1910	1920
	1930	1940	1950	1960	1970	1980
806559	CAAAGTCATGGTGTGCTCAAATAGTGAGTAATGGCTCGCAGCTTTCACAGGGCTATCAG					
—	CAAAGTCATGGTGTGCTCAAATAGTGAGTAATGGCTCGCAGCTTTCACAGGGCTATCAG					
	1930	1940	1950	1960	1970	1980
	1990	2000	2010	2020	2030	2040
806559	CAAGAAGGTTGGGATTGGAATAGAATGCCAGGGGCAACCACTATCCACCTTCCTCTTAAA					
—	CAAGAAGGTTGGGATTGGAATAGAATGCCAGGGGCAACCACTATCCACCTTCCTCTTAAA					
	1990	2000	2010	2020	2030	2040
	2050	2060	2070	2080	2090	2100
806559	GACTTAGACAGTCCTAAACCTCATACCTTAATGCAACGTGGAGAGCGTGGATTAGCGGA					
—	GACTTAGACAGTCCTAAACCTCATACCTTAATGCAACGTGGAGAGCGTGGATTAGCGGA					
	2050	2060	2070	2080	2090	2100
	2110	2120	2130	2140	2150	2160
806559	ACATCATCCCTTGAAGGTCAATATGGCATGATGGCATTTCGATCTTATTTATCCCGCCAAT					
—	ACATCATCCCTTGAAGGTCAATATGGCATGATGGCATTTCGATCTTATTTATCCCGCCAAT					
	2110	2120	2130	2140	2150	2160
	2170	2180	2190	2200	2210	2220
806559	CTTGAGCGTTTGTATCCTAATTTCACTGCGAAAAAGAGTGTATTAGCCGCTGATAATCAC					
—	CTTGAGCGTTTGTATCCTAATTTCACTGCGAAAAAGAGTGTATTAGCCGCTGATAATCAC					
	2170	2180	2190	2200	2210	2220

ES 2 727 480 T3

```

      2230      2240      2250      2260      2270      2280
806559 TTAATTTTATTGGTAGCAATATAAAATAGTAGTGATAAAAAATAAAATGTTGAAACGACC
      .....
      TTAATTTTATTGGTAGCAATATAAAATAGTAGTGATAAAAAATAAAATGTTGAAACGACC
      2230      2240      2250      2260      2270      2280

      2290      2300      2310      2320      2330      2340
806559 TTATTCCAACATGCCATTACTCCAACATTAAATACCCTTTGGATTAATGGACAAAAGATA
      .....
      TTATTCCAACATGCCATTACTCCAACATTAAATACCCTTTGGATTAATGGACAAAAGATA
      2290      2300      2310      2320      2330      2340

      2350      2360      2370      2380      2390      2400
806559 GAAAACATGCCTTATCAAACAACACTTCAACAAGGTGATTGGTTAATTGATAGCAATGGC
      .....
      GAAAACATGCCTTATCAAACAACACTTCAACAAGGTGATTGGTTAATTGATAGCAATGGC
      2350      2360      2370      2380      2390      2400

      2410      2420      2430      2440      2450      2460
806559 AATGGTTACTTAATTACTCAAGCAGAAAAAGTAAATGTAAGTCGCCAACATCAGGTTTCA
      .....
      AATGGTTACTTAATTACTCAAGCAGAAAAAGTAAATGTAAGTCGCCAACATCAGGTTTCA
      2410      2420      2430      2440      2450      2460

      2470      2480      2490      2500      2510      2520
806559 GCGGAAAATAAAAAATCGCCAACCGACAGAAGGAAACTTTAGCTCGGCATGGATCGATCAC
      .....
      GCGGAAAATAAAAAATCGCCAACCGACAGAAGGAAACTTTAGCTCGGCATGGATCGATCAC
      2470      2480      2490      2500      2510      2520

      2530      2540      2550      2560      2570      2580
806559 AGCACTCGCCCCAAAGATGCCAGTTATGAGTATATGGTCTTTTAGATGCGACACCTGAA
      .....
      AGCACTCGCCCCAAAGATGCCAGTTATGAGTATATGGTCTTTTAGATGCGACACCTGAA
      2530      2540      2550      2560      2570      2580

      2590      2600      2610      2620      2630      2640
806559 AAAATGGGAGAGATGGCACAAAAATCCGTGAAAAATAATGGGTATATCAGGTTCTTCGT
      .....
      AAAATGGGAGAGATGGCACAAAAATCCGTGAAAAATAATGGGTATATCAGGTTCTTCGT
      2590      2600      2610      2620      2630      2640

      2650      2660      2670      2680      2690      2700
806559 AAGGATAAAGACGTTTCATATTATTCTCGATAAACTCAGCAATGTAACGGGATATGCCTTT
      .....
      AAGGATAAAGACGTTTCATATTATTCTCGATAAACTCAGCAATGTAACGGGATATGCCTTT
      2650      2660      2670      2680      2690      2700

      2710      2720      2730      2740      2750      2760
806559 TATCAGCCAGCATCAATTGAAGACAAATGGATCAAAAAGGTTAATAAACCTGCAATTGTG
      .....
      TATCAGCCAGCATCAATTGAAGACAAATGGATCAAAAAGGTTAATAAACCTGCAATTGTG
      2710      2720      2730      2740      2750      2760

      2770      2780      2790      2800      2810      2820
806559 ATGACTCATCGACAAAAAGACACTCTTATTGTGTCAGTGCAGTTACACCTGATTTAAATATG
      .....
      ATGACTCATCGACAAAAAGACACTCTTATTGTGTCAGTGCAGTTACACCTGATTTAAATATG
      2770      2780      2790      2800      2810      2820

```

ES 2 727 480 T3

```

                2830      2840      2850      2860      2870      2880
806559 ACTCGCAAAAAGCAGCAACTCCTGTCACCATCAATGTCACGATTAATGGCAAATGGCAA
      .....
      ACTCGCAAAAAGCAGCAACTCCTGTCACCATCAATGTCACGATTAATGGCAAATGGCAA
                2830      2840      2850      2860      2870      2880

                2890      2900      2910      2920      2930      2940
806559 TCTGCTGATAAAAATAGTGAAGTGAAATATCAGGTTTCTGGTGATAACACTGAACTGACG
      .....
      TCTGCTGATAAAAATAGTGAAGTGAAATATCAGGTTTCTGGTGATAACACTGAACTGACG
                2890      2900      2910      2920      2930      2940

                2950      2960      2970      2980      2990
806559 TTTACGAGTTACTTTGGTATTCCACAAGAAATCAAACCTCTCGCCACTCCCTTGA
      .....
      TTTACGAGTTACTTTGGTATTCCACAAGAAATCAAACCTCTCGCCACTCCCTTGA
                2950      2960      2970      2980      2990

```

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

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

>_ ABCI presente invención 997 aa vs.

>_ ABCI maduro 997 aa

matriz de puntuación: , penalidad de brecha : -12/-2

99.5% de identidad; Puntuación de alineación global : 6595

```

                10      20      30      40      50      60
365019 ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLWKKWGSS
      .....
      ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLWKKWGSS
                10      20      30      40      50      60

                70      80      90      100     110     120
365019 FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK
      .....
      FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK
                70      80      90      100     110     120

                130     140     150     160     170     180
365019 VKLDFGTGWRVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS
      .....
      VKLDFGTGWRVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS
                130     140     150     160     170     180

```

ES 2 727 480 T3

```

190   200   210   220   230   240
365019 QGEIYIDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVT PENLAAIDLIRQRL
.....
_   QGEIYIDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVT PENLAAIDLIRQRL
190   200   210   220   230   240

250   260   270   280   290   300
365019 INEFGGEEKETNLALEENISKLSDFDALNHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS
.....
_   INEFGGEEKETNLALEENISKLSDFDALNIHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS
250   260   270   280   290   300

310   320   330   340   350   360
365019 QDKQLFDNYVILGNYTTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLLDQGFVKGSAL
.....
_   QDKQLFDNYVILGNYTTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLLDQGFVKGSAL
310   320   330   340   350   360

370   380   390   400   410   420
365019 VTTHHWGYSSRWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSLLWYSREFKSSFDMKVSADSSDLD
.....
_   VTTHHWGYSSRWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSLLWYSREFKSSFDMKVSADSSDLD
370   380   390   400   410   420

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

490   500   510   520   530   540
365019 YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTPFSGESGWNSLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHPFN
.....
_   YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTPFSGESGWNSLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHPFN
490   500   510   520   530   540

550   560   570   580   590   600
365019 SPSLKSAQGYWLAWSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA
.....

```

```

_   SPSLKSV AQGYW LAMSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA
    550   560   570   580   590   600

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

    670   680   690   700   710   720
365019 QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHTLMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFDLIYPAN
    .....
_   QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHTLMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFDLIYPAN
    670   680   690   700   710   720

    730   740   750   760   770   780
365019 LERFDPNFTAKKSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAIPTLNTLWINGQKI
    .....
_   LERFDPNFTAKKSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAIPTLNTLWINGQKI
    730   740   750   760   770   780

    790   800   810   820   830   840
365019 ENMPYQTTLQQGDWLIDSNGNGYLITQAEKVNVSQRHQVSAENKNRQPTEGNFSSAWIDH
    .....
_   ENMPYQTTLQQGDWLIDSNGNGYLITQAEKVNVSQRHQVSAENKNRQPTEGNFSSAWIDH
    790   800   810   820   830   840

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

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

    970   980   990
365019 SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP
    .....
_   SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP
    970   980   990

```

Referencias

1. Fethiere J, Eggimann B, Cygler M (1999) Crystal structure of chondroitin AC lyase, a representative of a family of glycosaminoglycan degrading enzymes. J Mol Biol. 288:635-47.

2. Pojasek K, Shriver Z, Kiley, P Venkataraman G and Sasisekharan R. (2001) Biochem Biophys Res Commun. 286:343-51.

3. Huang W, Matte A, Li Y, Kim YS, Linhardt RJ, Su H, Cygler M. (1999) Crystal structure of chondroitinase B from Flavobacterium heparinum and its complex with a disaccharide product at 1.7 Å resolution. J Mol Biol. 294:1257-69.

5 4. Miura RO, Yamagata S, Miura Y, Harada T and Yamagata T. (1995) Anal Biochem. 225:333-40.

5. Yamagata T, Saito H, Habuchi O and Suzuki S. (1968) J Biol Chem. 243:1536-42.

LISTADO DE SECUENCIAS

SEQ ID NO: 1 Proteína de Condroitinasa ABCI

ORIGEN

atsnpa fdpknmqse iyhfaqnpl adfssdknsi
61 ltsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkldft gwrTvgvsln ndlenremtl natntssdgt
181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqr
241 hnvkpqlpvt penlaaidli qrlinefvg geketnlale enisklkdsf dalnThtlan
301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvyds
421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
721 gfsqtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
781 vetltfchai tptntlwini gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
841 hqvsaenknr qpategnfssa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
901 qvrlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqk dtlivsavtp
961 dlnmtrqkaa tptvintvin gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsytfg ipqeiklspl
1021 p

10

SEQ ID NO: 2 proteína NΔ20 ABCI (A₄₅-N₁₀₂₃),

aqnnpl adfssdknsi
61 ltsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkldft gwrTvgvsln ndlenremtl natntssdgt
181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqr
241 hnvkpqlpvt penlaaidli qrlinefvg geketnlale enisklkdsf dalnthtlan
301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvyds
421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
721 gfsqtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
781 vetltfchai tptntlwini gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
841 hqvsaenknr qpategnfssa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
901 qvrlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqk dtlivsavtp
961 dlnmtrqkaa tptvintvin gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsytfg ipqeiklspl
1021 p

SEQ ID NO: 3 proteína NΔ60 ABCI (F₈₅-N₁₀₂₃)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpvsfswlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwrvtgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqf
 241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklsdf dalnthtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyga
 481 ltqvpvggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknaqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqs qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsqtsleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlfigs ninssdknkn
 781 vettlfqhai tptlntlwin gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqk dtlvisavtp
 961 dlnmtrqkaa tptvintvin gkwqsadkns evkyqvsgdn telftsytfg ipqeiklspl
 1021 p

SEQ ID No. 4: proteína NΔ60 CΔ80ABC1 (F₈₅-A₉₄₂)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpvsfswlynekp
 121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwrvtgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqf
 241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklsdf dalnthtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyga
 481 ltqvpvggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknaqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnspslks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqs qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsqtsleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlfigs ninssdknkn
 781 vettlfqhai tptlntlwin gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn pa

SEQ ID NO: 5 proteína Condroitinasa AC Locus 1HMW_A

5 ORIGEN

1 mkklfvtciv ffsilspall iaqqtgtael imkrvmldlk kplnmmdkva eknltlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkpk ldeavhklit ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfsv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyldt
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penittltnq swlmgpvis agktgrgkit tfkaqqqfwl lhdaigyyfp eganlslstq
 541 sqkgnwfhin nshskdevsg dvfklwinhg arpenaqyay ivlpginkpe eikkyngtap
 601 kvlantnqlq avyhqqldmv qaifytagkl svagieietd kpcavlikhi ngkqviwaad
 661 plqkektavl sirdlktgkt nrvidfpqq efagatvelk

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

qqtgtael imkrvmldlk kplrnmdkva eknlnltlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkkp ldealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfiv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penitttlng swlmgpvist

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

qqtgtael imkrvmldlk kplrnmdkva eknlnltlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkkp ldealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfiv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna

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

lrmmdkva eknlnltlqpd
 61 gswkdvpkyd damtnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkkp ldealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfiv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penitttlng swlmgpvist

5

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

tnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkkp ldealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfiv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penitttlng swlmgpvist

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

srnwwhne iatpqalgem lilmrygkkp ldealvhklt ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyrallt sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlvakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfiv
 361 rmvsktrrs esgkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltklwgeq gsndfaggvs dgvygasaya ldydslqakk awfffdkeiv clgaginsna
 481 penitttlng swlmgpvist

10 SEQ ID NO: 11 proteína NΔ50 CΔ275 AC (T₇₄-L₄₂₆)

tnwlpnn hllqletiiq ayiekdshyy gddkvfdqis kafkywydsd
 121 pksrnwwhne iatpqalgem lilmrygkpk ldeavhklk ermkrgepek ktganktdia
 181 lhyfyralit sdeallsfav kelfypvqfv hyeeglqydy sylqhgplq issygavfit
 241 gvlklanyvr dtpyalstek laifskyyrd sylkairgsy mdfnvegrgv srpdilnkka
 301 ekkrlivakm idlkhteewa daiartdstv aagykiepyh hqfwngdyvq hlrpaysfnv
 361 rmvsktrrs esgnkenllg rylsdgatni qlrgpeyyini mpvwewdkip gitsrdyltd
 421 rpltkl

SEQ ID NO: 12 proteína Condroitinasa B Locus Q46079

ORIGEN

1 mkmlnklagy llpimvllnv apclgqvvas netlyqvve vkpgglvqia dgtykdvqli
 61 vsnsgkskglp itikalnpgk vffitgdakve lrgehlileg iwfkdggnrai qawkshgpgl
 121 vaiygsynri tacvfdfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhesftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcffsnppk pgnagggi gyyrndigrc lvsnlfmrq
 241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkftphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

5 SEQ ID NO: 13 proteína NA80 Seguimiento B (G₁₀₆-H₅₀₆)

gnrai qawkshgpgl
 121 vaiygsynri tacvfdfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhesftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcffsnppk pgnagggi gyyrndigrc lvsnlfmrq
 241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkftphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

SEQ ID NO: 14 proteína NA120 Seguimiento B (I₁₄₆-H₅₀₆)

ittsl tedgkvpqhc ridhesftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcffsnppk pgnagggi gyyrndigrc lvsnlfmrq
 241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkftphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarlsa draakfkavi krnkeh

10 SEQ ID NO: 15 proteína CA19 Seguimiento B (Q₂₆-L₄₈₈)

qvvas netlyqvve vkpgglvqia dgtykdvqli
 61 vsnsgkskglp itikalnpgk vffitgdakve lrgehlileg iwfkdggnrai qawkshgpgl
 121 vaiygsynri tacvfdfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhesftdk itfdqvinln
 181 ntaraikdgs vggpgmyhrv dhcffsnppk pgnagggi gyyrndigrc lvsnlfmrq
 241 dseaeiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
 301 rhviacnyfe lsetiksrgn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngaihfnp
 361 derrkeycaa nrlkftphq lmlkgnlffk dkpyvypffk ddyfiagkns wtnvalgve
 421 kgipvnisan rsaykpvkik diqpiegial dlnaliskgi tgkplswdev rpywlkempg
 481 tyaltarl

SEQ ID NO: 16 proteína CA120 Seguimiento B (Q₂₆-K₃₉₀)

qyvas netlyqvke vkpgglvqia dgtykdvqli
61 vsnsgkslpl itikalnpgk vfftdakve lrgehlileg iwfdkgnrai qawkshgpgl
121 vaiygsynri tacvfdcfde ansayittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
181 ntaraidks vggpgmyhrv dhcfnspqk pgnagggi gyyrmdigr lvdsnlfmrq
241 dseaiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
301 rhviacnyfe lsetiksrn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngyaihfnpl
361 derrickycaa nrlkftphq lmlkgnlffk

SEQ ID NO: 17 proteína NΔ120 CΔ120 Seguimiento B (I₁₄₆-K₃₉₀)

ittsl tedgkvpqhc ridhcsftdk itfdqvinln
181 ntaraidks vggpgmyhrv dhcfnspqk pgnagggi gyyrmdigr lvdsnlfmrq
241 dseaiitsk sqenvyygnt ylnccgtmnnf rhgdhqvain nfyigndqrf gyggmfvwgs
301 rhviacnyfe lsetiksrn aalylnpgam asehalafdm liannafinv ngyaihfnpl
361 derrickycaa nrlkftphq lmlkgnlffk

SEQ ID NO: 18 nucleótido Condroitinasa AC Locus CHU27583

5 ORIGEN

1 atgaagaaat tatttgtaac ctgtatagtc ttttctcta tttaagtcc tgctctgctt
61 attgcacagc agaccggtac tgcagaactg attatgaagc gggatgatgct ggaccttaaa
121 aagcctttgc gcaatatgga taagggtggcg gaaaagaacc tgaatacgtc gcagcctgac
181 ggtagctgga aggatgtgcc ttataaagat gatgccatga ccaattggtt gccaaacaac
241 cacctgctac aattggaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcactattat
301 ggcgacgata aagtgtttga ccagatttcc aaagctttta agtattgga tgacagcgac
361 ccgaaaagcc gcaactgggtg gcacaatgaa atggccactc cgcaggccct tgggtgaaatg
421 ctgactctga tgcgttacgg taaaaagccg ctgtatgaag cattgtgtgca taaattgacc
481 gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaac agatatcgcc
541 ctgcattact ttatcgtgc ttgttaacg tctgatgagg ctttcttc cttcgcctga
601 aaagaattgt ttatcccgat acagtttga cactatgagg aaggcctgca ataccgattat
661 tctacctgc agcacgggac gcaattacag ataccgagct acgggtgacct atttattacc
721 ggggtactga aacttgccaa ttacgttagg gataccctt atgcttaag taccgagaaa
781 ctggctatat ttcaagata ttaccgcgac agttatctga aagctatccg tggagattat
841 atggatttta acgtagaagg ccgaggagta agccggccag acattctaaa taaaaggca
901 gaaaaaaga ggttgctggt ggcaagatg atcgatctta agcactatga agaattgggt
961 gatgcgatag ccaggacaga tagcacagt gcggccggct ataagattga gccctatcac
1021 catcattct ggaatggtga ttatgtgcaa catttaagac ctgcctattc tttaattgtt
1081 cgtatggtga gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaa cctgtggggc
1141 aggtatttat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt
1201 atgcgggtat ggggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta tttaaccgac
1261 agacctttga cgaagctttg gggagagcag gggagcaatg actttgcagg aggggtgtct
1321 gatggtgtat acggggccag tgcctacgca ttggattacg atagcttaca ggcaagaaa
1381 gcctggttct ttttgacaa agagattgta tgtcttggtg ccggtatcaa cagcaatgcc
1441 cctgaaaaca ttaccactac ccttaaccag agctggttaa atggcccggt tataagtact
1501 gcaggtaaaa ccggccgggg taaaataaca acgtttaag cacagggaca gttctggtg
1561 ttgcacgatg cgattgggta ttacttct gaaggggcca acctagtct gattaccgag
1621 tcgcaaaaag gcaattggtt ccacatcaac aattcacatt caaaagatga agttctggt
1681 gatgtattta agctttggt caaccatggt gccaggccag aaaatgcgca gtatgcttat
1741 atcgtttgc cgggaataaa caagccggaa gaaattaaaa aatataatgg aacggcaccg
1801 aaagtccttg ccaatacaaa ccagctgcag gcagttatc atcagcaggt agatatggt
1861 caggctatct tctatacagc tggaaaatta agcgtagcgg gcatagaaat tgaacagat
1921 aagccatgtg cagtgtgtat caagcacatc aatggcaagc aggtattttg ggctgccgat
1981 ccattgcaaa aagaaaagac tgcagtgtg agcatcaggg atttaaaaac aggaaaaaca
2041 aatcggttaa aaattgattt tccgcaacag gaatttcgag gtgcaacggt tgaactgaaa
2101 tag

//

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

ES 2 727 480 T3

atgccatga ccaattgggt gccaaacaac

241 cacctgctac aattggaaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcaactattat
301 ggcgacgata aagtgtttga ccagatttcc aaagctttta agtattggta tgacagcgac
361 cggaaaagcc gcaactgggt gcacaatgaa attgccactc cgcaggccct tggatgaatg
421 ctgaccttga tgcgttacgg taaaaagccg ctgatgaag cattgggtgca taaattgacc
481 gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaaac agatatcgcc
541 ctgcattact tttatcgtgc ttgttaacg tctgatgagg ctttgccttc ctgcgcgta
601 aaagaattgt tttatcccg acagtttga cactatgagg aaggcctgca atacgattat
661 tcctacctgc agcacgggtc gcaattacag atacgagct acgggtgccg atttattacc
721 ggggtactga aacttgccaa ttacgttagg gataccctt atgctttaag taccgagaaa
781 ctggctatat tttcaaagta ttaccgcgac agttatctga aagctatccg tggaggtat
841 atggatttta acgtagaagg ccgaggagta agccggccag acattctaaa taaaaaggca
901 gaaaaaaaaga ggttgcctgt ggcaagatg atcgatctta agcactatga agaattgggt
961 gatgcgatag ccaggacaga tagcacagt gcggccggct ataagattga gccctatcac
1021 catcagttct ggaatgggtg ttatgtgcaa catttaagac ctgcctatc ttttaattgt
1081 cgtatgggtg gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaaa cctgctgggc
1141 aggtatttat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt
1201 atgccggtat gggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta ttaaccgac
1261 agaccttga cgaagctt

SEQ ID NO: 20 ácido nucleico Condroitinasa B Locus CHU27584

ORIGEN

1 atgaagatgc tgaataaact agccggatc ttattgccga tcatggtgct gctgaatgtg
61 gcaccatgct tagtcaggt tttgcttca aatgaaactt tataccaggt tgtaaaggag

121 gtaaaacccg gtggtctggt acagattgcc gatgggactt ataaagatgt tcagctgatt
181 gtcagcaatt caggaaaate tggttgccc atcactatta aagccctgaa cccgggtaag
241 gttttttta ccgagatgc taaagtagag ctgaggggag agcacctgat actggaaggc
301 atctggttta aagacgggaa cagagctatt caggcatgga aatcacatgg acccggtatt
361 gtggctatat atggtagcta taaccgcatt accgcatgtg tattgattg tttgatgaa
421 gccaattctg ctacattac tacttgcct accgaagac gaaaggatc tcaacattgc
481 cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcactttg accaggtaat taacctgaac
541 aatacagcca gagctattaa agacgggtc gtgggaggac cggggatgta ccatcgtgtt
601 gatcactgtt tttttccaa tccgaaaaa cgggtaatg ccggaggggg aatcaggatt
661 ggctattacc gtaatgatag aggcgtgtg ctgtagact ctaacctgtt tatgcgtcag
721 gattcgggaag cagagatcat caccagcaa tgcaggaaa atgtttatta tggtaatact
781 tacctgaatt gccaggcac catgaactt cgtcacggtg atcatcaggt ggccattaac
841 aattttata taggcaatga ccagcgatt ggatacggg gaattgtgtg ttggggaagc
901 aggcattgca tagcctgtaa ttttttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac
961 gccgattgt atttaaccc cgggtctatg gcttcggagc atgctcttgc tttcgatatg
1021 ttgatagcca acaacgctt catcaatga aatgggtatg ccatccattt taatccattg
1081 gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag
1141 ctaattgtaa aaggcaatct tttctttaag gataaacctt atgtttacc attttttaa
1201 gatgattatt ttatagcagg gaaaaatagc tggactggtg atgtagcctt aggtgtggaa
1261 aagggaatcc ctgttaacat ttcggccaat aggtctgcct ataagccggt aaaaattaaa
1321 gatataccag ccatagaagg aatcgtctt gatctcaatg cgctgatcag caaaggcatt
1381 acaggaaagc ccttagctg ggatgaagta aggcctact ggttaaaaga aatgcccggg
1441 acgtatgctt taacggccag gctttctgca gatagggtg caaagtttaa agccgtaatt
1501 aaaagaaata aagagcactg a

5

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

ES 2 727 480 T3

attac tacttgcctt accgaagacg gaaaggtacc tcaacattgc
481 cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcacttttg accaggtaat taacctgaac
541 aatacagcca gagctattaa agacgggtcg gtgggaggac cggggatgta ccatcggtt
601 gatcactgtt tttttccaa tccgcaaaaa ccgggtaatg ccggaggggg aatcaggatt
661 ggctattacc gtaatgatat aggccgttgt ctggtagact ctaacctgtt tatgcgtcag
721 gattcggaag cagagatcat caccagcaaa tcgcaggaaa atgtttatta tggtaatact
781 tacctgaatt gccagggcac catgaacttt cgtcacgggtg atcatcaggt ggccattaac
841 aattttata taggcaatga ccagcgattt ggatacgggg gaatgtttgt ttggggaagc
901 aggcattgtca tagcctgtaa ttattttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac
961 gccgcattgt atttaaaccc cggtgctatg gcttcggagc atgctcttgc ttctgatatg
1021 ttgatagcca acaacgcttt catcaatgta aatgggtatg ccatccattt taatccattg
1081 gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag
1141 ctaatgttaa aaggcaatct tttctttaag

SEQ ID NO: 22 ácido nucleico Condroitinasa ABCI 129953

ORIGEN

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

361 tggtagtagc ttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa
 421 agcatgggga cgtcatctca ccccgttt ctcttttgg cttfacaatg aaaaaccgat
 481 tgatggttat ctactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggetcagge
 541 aggccttaaa gtaaaattag atttactgg ctggcgtgct gtgggagtct ctttaaataa
 601 cgtacttgaa aatcgagaga tgacctaaa tgcaaccaat acctcctctg atgtactca
 661 agacagcatt gggcgttct tagtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc
 721 taatgtgagt cagggtgaaa tctatcga ccgtattatg tttctgtcg atgatgctcg
 781 ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tgccttatca gaacctgaaa ttcaattca
 841 caacgtaaag ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg
 901 ccaacgtcta attaataatg ttgctggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga
 961 gaatatcagc aaattaaaaa gtgatttcga tgccttaat attcacatt tagcaaatgg
 1021 tggaaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attattatc aaccagagaa
 1081 tcttaactec caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac
 1141 attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatccacac aaaaaggcga
 1201 actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg
 1261 gagtgttta gtgacaacc atcactgggg atacagtct cgttggtggt atattccac
 1321 gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctaca actcaagtt atgattcatt
 1381 actgtggtat tcactgagt taaaagtag tttgatatg aaagtaagt ctgatagctc
 1441 tgatctagat tatttcaata cctatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc
 1501 tgatgatcaa aagcgtatca acttagttaa tacttcagc cattatatca ctggcgcatt
 1561 aacgcaagtg ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatgtacag catggcgaca
 1621 tgaaggcaac tatecgggt actcttccc agcctttaa aatgccttc agcttattta
 1681 tttattacgc gataccatc tttagtggg tgaaagtgt tggaataacc tgaaaaaagc
 1741 gatggttca gcgtgatct acagtaatcc agaagtggga ttaccgttg caggaagaca
 1801 ccttttaac tcacttctg taaaatcagt cgtcaaggc tattactggc ttgccatgc
 1861 tgcaaatca tcgcctgata aaacactgc atctattat ctgcgatta gtgataaac
 1921 acaaaatgaa tcaactgcta ttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg
 1981 tttctatgcc ttaattggcg gtgcttttg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac
 2041 actgaaagct tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta
 2101 tggccgttac caaagtcag gtgtcgtca aatagttagt aatggctcg agcttcaca
 2161 gggctatcag caagaaggt gggattggaa tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct
 2221 tctcttaaa gacttagaca gtctaaacc tcataccta atgcaacgtg gagagcgtg
 2281 atttagcga acatcatccc ttgaaggtca atatggcatg atggcattcg atcttattta
 2341 tcccgccaat ctgagcgtt ttgatcctaa ttactcgcg aaaaagagtg tattagccgc
 2401 tgataatcac ttaattttta ttgtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt
 2461 tgaaacgacc ttattcaac atgccattac tcaacatta aataccctt ggattaatgg
 2521 acaaaagata gaaaacatgc ctatcaaac aacactcaa caaggtgatt ggttaattga
 2581 tagcaatggc aatggtact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca
 2641 tcaggtttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gtcggcatg
 2701 gatcgatcac agcactgcc ccaaagatgc cagttagag tatatggtct ttttagatgc
 2761 gacacctgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca
 2821 ggttctcgt aaggataaag acgttcatat tattctgat aaactcagca atgtaacggg
 2881 atatgccttt tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaac
 2941 tgcaattgtg atgactatc gacaaaaaga cactctatt gtcagtgcag ttacacctga
 3001 tttaaatatg actcgccaaa aagcagcaac tctgtcacc atcaatgta cgattaatgg
 3061 caaatggcaa tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaac
 3121 tgaactgacg ttacaggtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactc cgccactccc
 3181 ttgatttaac caaagaacg ctctgcgtt cctttttat ttgcaggaaa tctgattatg
 3241 ctaataaaaa acccttagc ccacgggtt acattaagcc tctgtttatc attaccgca
 3301 caagcattac ccactctgc tcatgaagct ttgcggata ttatctttt tgaagtgaa

3361 ttaccaata cccttaccac tcaataat aatcaattat cgtaagcaa acagcatgct
 3421 aaagatgggt aacaactact caaatggcaa tatcaaccac aagcaacatt aacactaaat
 3481 aatattgta attaccaaga tgataaaaat acagccacac cactcacttt tatgatgtgg
 3541 atttataatg aaaaactca atcttcccca ttaacgttag catttaaca aaataataaa
 3601 attgcaacta gtttaatgc tgaacttaatt ttacggggg ggcgaggtat tgcgttccct
 3661 tttcgtgata tgcaaggctc tgcgacaggt caactgtatc aattagtgt caccgtcca
 3721 aaccaagccg gaacactctt tttgatcaa atcatcatga gtgtaccgtt agacaatcgt
 3781 tgggcagtac ctgactatca aacaccttac gtaataaac cagtaaacac gatggttagt
 3841 aaaaactgga gtgcattatt gatgtacgat cagatgttcc aagcccatta ccctacttta
 3901 aactcgtata ctgaatttcg cgtatgacaa acagaaatgg ctctgattta tcagcgcttt
 3961 gaattattatc aaggattcc

//

SEQ ID NO: 23 ácido nucleico TAT fusión condroitinasa ABCI

ggctgtaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcg
 tgggtggtggtggtggtgccaccagca atcctgcatt tgcctctaaa aatctgatgc agtcagaaat
 241 ttaccatttt gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaactact
 301 aacgttatct gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg
 361 tggtagtagc tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa
 421 agcatgggga cgctcatcta cccccgtttt ctcatcttgg ctttacaatg aaaaaccgat
 481 tgatggttat ctactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggcctcaggc
 541 aggccttaaa gtaaaattag atttacttgg ctggcgtgct gtgggagtct ctttaataa
 601 cgtatctgaa aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca
 661 agacagcatt gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgcttcc
 721 taatgtgagt cagggtgaaa tctatatcga cgtattatg tttctgtcg atgatgctcg
 781 ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tgccttatca gaacctgaaa tcaatttca
 841 caacgtaaag ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg
 901 ccaacgtcta attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga
 961 gaatatcagc aaattaaaaa gtgatttcca tgctcttaatt attcacactt tagcaaatgg
 1021 tggaaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttacc aaccagagaa
 1081 tcttaactcc caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac
 1141 attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatccacac aaaaggcgca
 1201 actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg
 1261 gagtgttata gtgacaaccc atcactgggg atacagtctc cgttggtggt atatttccac
 1321 gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt
 1381 actgtggtat tcacgtgagt taaaagtag tttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc
 1441 tgatctagat tatttcaata cttatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc
 1501 tgatgatcaa aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcat
 1561 aacgcaagtg ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca
 1621 tgaaggcaac tatccgggtc actcttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta
 1681 tttattacgc gataacccat tttcagtggg tgaaagtggg tggataaac tgaataaagc
 1741 gatggtttca gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca
 1801 ccttttaac tcaccttctg taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgct
 1861 tgcaaaatca tgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaac
 1921 acaaaatgaa tcaactgcta ttttgagaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg
 1981 tttctatgcc ttaattggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aatgggtgac
 2041 actgaaagct tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta
 2101 tggccgttac caaagtcagt gtgtcgtca aatagttagt aatggctcgc agctttcaca
 2161 gggctatcag caagaaggtt gggattgga tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct
 2221 tcctcttaaa gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg

2281 atttagcgga acatcatccc ttgaaggta atatggcatg atggcattcg atcttattta
 2341 tcccgccaat cttgagcgtt ttgatcctaa ttccactgcg aaaaagagtg tattagccgc
 2401 tgataatcac ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt
 2461 tgaaacgacc ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg
 2521 aaaaaagata gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggtaattga
 2581 tagcaatggc aatgggtact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca
 2641 tcaggtttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcggcatg
 2701 gatcgatcac agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggctt ttttagatgc
 2761 gacacgtgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca
 2821 gggtcttcgt aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg
 2881 atatgccttt taccagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc
 2941 tgcaattgtg atgactcgc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacgtga
 3001 tttaaatag actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg
 3061 caaatggcaa tctgctgata aaaatagtg agtgaaatat caggtttctg gtgataaac
 3121 tgaactgacg ttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactt cgccactccc
 3181 ttgatttaac caaaagaacg ctcttgctgt cctttttat ttgcaggaaa tctgattatg
 3241 ctaataaaaa accctttagc ccacgcggtt acattaagcc tctgtttatc attaccgcga
 3301 caagcattac ccactctgct tcatgaagct ttggcgata tttatcttt tgaaggtgaa
 3361 ttaccaata cccttaccac ttcaataat aatcaattat cgctaagcaa acagcatgct
 3421 aaagatgggt aacaactact caaatggcaa tatcaaccac aagcaacatt aacactaaat
 3481 aatattgtta attaccaaga tgataaaaat acagccacac cactcacttt tatgatgtgg
 3541 atttataatg aaaaacctca atcttcccc ttaacgttag catttaaaaa aaataataaa
 3601 attgcactaa gtttaatgc tgaacttaac ttacgggggt ggcgagggtat tctgttctt
 3661 tttcgtgata tgcaaggctc tgcgacaggt caacttgatc aattagtgat caccgctcca
 3721 aaccaagccg gaacactctt tttgatcaa atcatcatga gtgtaccgtt agacaatcgt
 3781 tgggcagtac ctgactatca aacaccttac gtaataacg cagtaaacac gatggttag
 3841 aaaaactgga gtgcattatt gatgtacgat cagatgtttc aagccatta cctacttta
 3901 aacttcgata ctgaatttcg cgtgaccaa acagaaatgg ctctgattta tcagcgcttt
 3961 gaatattatc aaggaattcc

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

GRKKRRQRRRGGGG

SEQ ID NO: 25 Secuencia de Tat y ácido nucleico penta enlazador ggt cgt aaa aag cgt cgt caa cgt cgt cgt ggt ggt ggt

5

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

ttaccactctgtctcatgaagctttcgcgatatttcttttgaaggcggaattaccaatcttaccacttcaataataatcaattatcg
 ctaagcaaacagcatgctaagatgggtgaacaatcactcaaatggcaatatcaaccacaagcaacattaacactaaataatattgtaatt
 accaagatgataaaaatacagccacaccactcacttttatgatgttgatttataatgaaaaacctcaatcttccccattaacgtagcattta
 aacaaaataataaattgcactaagtttaattgctgaacttaattttacgggggtggcgagggtattgctgttcttttcgtgatgcaaggctc
 tgcgacaggtcaacttgatcaattagtgatcaccgctccaaaccaagccggaacactctttttgatcaaatcatcatgagtgatcaccgtta
 gacaatcgttgggcagtagctgactatcaaacacttacgtaataacgcagtaaacacgatggtagtaaaaactggagtgattattg
 atgtacgatcagatgtttcaagccattaccctactttaacttcgatactgaatttcgcatgaccaaacagaaatggcttcgattatcag
 cgctttgaatattatcaaggaattcgtagtataaaaaaattactccagatatgctagataaacatttagcggttatgggaaaaattggggtta
 acacaacacgctgatggctcaatcacaggaaaagcccttgatcacctaaccggcaacattttatgaagtcgaagggtgtatttagtga
 ggggactcaaaaagcattacttgatgccaatatgctaagagatgtgggcaaacgcttcttcaaacgtcttacttgcgtagcgattca
 ttatcagcaactggtagaaaaaattagaagagcgctatttattaggtactcgttatgtccttgaacaagggtttacacgaggaagtgtgta

tcaaattactactcatgttggttaccaaaccagagaacttttggatgcatgggttattggcgcgtcatgttcttgcaaaaaataaccttttagccc
ccactcaacaagctatgatgtggtacaacgccacaggacgtattttgaaaaagataatgaaattggtgatgcaaatgtcgatattctcaat
actcaattgcaatggatgataaaaaagcttattgatgctaccggattatcaacaacgtcaacaagccttagcgcaactgcaaaagttggcta
aataaaaccatttcaagctcaaaaggtgttgctggcggttcaaatctgatgggtctattttaccattcacaacattaccccgcttattgcta
aagatgcatttggtggttagcaccagtggttattgacaaagtattcaccttttcgcttacttactcagcacatgagcattaaaaagatgtt
ttgttaaaaatgcggatctacaccaaagagacacaaattcctgtgttataagtggtcgtcatccaactgggttgataaaataggatcg
cgccatttaaatggatggcattagcaggaacccagatggcaacaaaagtagataccacattatccgcccgttatgcaaaacttagac
aacaaaacgcattttgaaggcattaacgctgaaagttagccagtcggcgcatgggcaatgaattatgcatcaatggcaatacaacgaa
gagcatcgacccaatcaccacaacaaagctggctcgccatagcgcggttttagccgttatcttgggttaataaagctatgaaaata
acaaccgttatggtcggtatttacaatatggacaattggaattattccagctgatttaactcaatcagggtttagccatgctggatgggatt
ggaatagataccaggtacaacaactattcatcttccctataacgaacttgaagcaaaacttaataattacgtcaggtacagtaaatatca
aatgttgctttcaacagaaagtactctggtgcaaatacccttaataataacagtatgtttgcatgaaattacaggtcacagtaaatatca
acaacaaagcttaagggcaaaataatctatttcttattgataatagattattgctttaggctcaggtattgaaatgatgataaacaat
acgaccgaaacaacactattcagtttgcgctccctaaattacagtcagtgatcattaatggcaaaaaggtaaatcaattagatactcaatt
aaccttaataatgcagatacattatgacctgcccggcaattatataagctcactaaaggacaaactgtaaaatttagttatcaaaaaca
acattcacttgatgatagaattcaaaacacagaacaattattgcaacagctgttatttctcatggttaaggcaccgagtaataaatt
atgaatatgcaatgctatcgaagcacaataataaagctcccaatacacagttatcaacataatgacagctccatgcggtaaaag
ataaaataaccaagaagaggatattgtttttgaagccactaagttaaaatcagcggatgcaacattattatccagtgatgcgcccgt
tatggtcatggctaaaatacaaaatcagcaattaacattaagttattgtaactctgatttaatttatcaaggtagagaaaaagatcaatt
gatgataaaggtaatacaatcgaagttagtttttctcgtcattggcttacagcagaatcgcaatcaacaatagttactattaccgtaaa
aggaatatggaaattaacgacacctaaccgggtgttattattaagcaccacaataacaacactcttattacgacaacaaccatacaggc
aacacactactgttattatattagtttaagtaa

SEQ ID NO: 27 proteína Condroitinasa ABC II Presente invención

> _ ABC (presente invención) 990 aa v
> _ ABC (maduro) 990 aa
matriz de puntuación: , penalidad de brecha : -12/-2
98.3% de identidad; Puntuación de alineación global : 6393

	10	20	30	40	50	60
457676	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPN	ILTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI				
—	LPTLSHEAFGDIYLFEGELPN	TLTTSNNNQLSLSKQHAKDGEQSLKWQYQPQATLTLNNI				
	10	20	30	40	50	60
	70	80	90	100	110	120
457676	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAVPFR					
—	VNYQDDKNTATPLTFMMWIYNEKPQSSPLTLAFKQNNKIALSFNAELNFTGWRGIAVPFR					
	70	80	90	100	110	120
	130	140	150	160	170	180
457676	DMQGS	ATGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQI	IMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNVNTMVS			
—	DMQGS	VTGQLDQLVITAPNQAGTLFFDQI	IMSVPLDNRWAVPDYQTPYVNNVNTMVS			
	130	140	150	160	170	180
	190	200	210	220	230	240
457676	WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDTEFRDDQTEMAS	IYQRFYYQGIRSDKKITPDMLDKHLA				

ES 2 727 480 T3

```

— WSALLMYDQMFQAHYPTLNFDTEFRDDQTEMASRYQRFEEYQGIRSDKKITPDMLDKHLA
      190      200      210      220      230      240

      250      260      270      280      290      300
457676 LWKELGLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLQTA
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— LWKELVLTQHADGSITGKALDHPNRQHFMKVEGVFSEGTQKALLDANMLRDVGKTLQTA
      250      260      270      280      290      300

      310      320      330      340      350      360
457676 IYLRSDSLSATGRKKLEERYLLGTRYVLEQGFTRGSGYQIITHVGYQTRELFDAWFIGH
      :::::::::: :::::::::::::::::: ::::::::::::::::::::::::::::::
— IYLRSDSLSATDRKKLEERYLLGTRYVLEQGFHRGSGYQISHVGYQTRELFDAWFIGH
      310      320      330      340      350      360

      370      380      390      400      410      420
457676 VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKDNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLLMLPDYQQRQ
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— VLAKNNLLAPTQQAMMWYNATGRIFEKNNEIVDANVDILNTQLQWMIKSLLMLPDYQQRQ
      370      380      390      400      410      420

      430      440      450      460      470      480
457676 QALAQQLQSWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF
      :::::::::: ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— QALAQQLQRWLNKTISSKGVAGGFKSDGSIFHHSQHYPAYAKDAFGGLAPSVYALSDSPF
      430      440      450      460      470      480

      490      500      510      520      530      540
457676 RLSTSAHEHLKDVLLKMRIYTKETQIPVVLSGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— RLSTSAHERLKDVLLKMRIYTKETQIPAVLSGRHPTGLHKIGIAPFKWMALAGTPDGKQK
      490      500      510      520      530      540

      550      560      570      580      590      600
457676 LDTTLSAAYANLDNKTHFEGINAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIRGF
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— LDTTLSAAYAKLDNKTHFEGIKAESEPVGAWAMNYASMAIQRRASTQSPQQSWLAIRGF
      550      560      570      580      590      600

      610      620      630      640      650      660
457676 SRYLVGNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTIHLPYNEL
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— SRYLVGNESYENNNRYGRYLQYGQLEIIPADLTQSGFSHAGWDWNRYPGTTTIHLPYNEL
      610      620      630      640      650      660

      670      680      690      700      710      720
457676 EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGHSKYQQQSLRANKSYFLFDN
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— EAKLNQLPAAGIEEMLLSTESYSGANTLNNNSMFAMKLHGPSKYQQQSLRANKSYFLFDN
      670      680      690      700      710      720

      730      740      750      760      770      780
457676 RVIALGSGIENDDKQHTTETTLFQFAVPKLQSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADTLIDPAG
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— RVIALGSGIENDDKQHTTETTLFQFAVPKLQSVIINGKKVNQLDTQLTLNNADTLIDPAG
      730      740      750      760      770      780

      790      800      810      820      830      840
457676 NLYKLTGQTVKFSYQKQHSLDDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNNENYEYAIIEAQNN
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
— NLYKLTGQTVKFSYQKQHSLDDRNSKPTEQLFATAVISHGKAPSNNENYEYAIIEAQNN

```

ES 2 727 480 T3

	790	800	810	820	830	840
	850	860	870	880	890	900
457676	KAPKYTVLQHNDQ	LHAVKDKITQEEGY	GFFEATKLKSADATLLSSDAPVMVMAKIQNQQL			
—	KAPEYTVLQHNDQ	PHAVKDKITQEEGY	AFFEATKLKSADATLLSSDAPVMVMAKIQNQQL			
	850	860	870	880	890	900
	910	920	930	940	950	960
457676	TLISIVNPDNLNYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
—	TLISIVNPDNLNYQGREKDQFDDKGNQIEVSVYSRHWLTAESQSTNSTITVKGIWKLTPQ					
	910	920	930	940	950	960
	970	980	990			
457676	PGVIIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
—	PGVIIKHHNNNTLITTTTIQATPTVINLVK					
	970	980	990			

SEQ ID NO: 28 ácido nucleico Condroitinasa ABC I Presente invención

gccaccagcaatcctgcatctgataaaaatctgatgcagtcagaaatftaccattttgcacaaaataaccattagcagacttctcatc
agataaaaaactcaactaacgttatctgataaacgtgacattatgggaaaccaatctctttatggaaatggaaggtgtagtagcttta
ctttacataaaaaactgattgtccccaccgataagaagcatctaaagcatggggacgctcatccacccccgtttctcattttggccttac
aatgaaaaaccgattgatggttatcttactatcgatttcggagaaaaactcattcaaccagtgaggctcaggcaggctttaaagtaaaatt
agatttcactggctggcgtactgtgggagtcctcttaataaacgatcttgaaaatcgagagatgaccttaaatgcaaccaatacctcctctg
atggtactcaagacagcattggcgcttcttaggtgctaaagtcgatagtattcgttttaagcgccttctaattgtgagtcagggtgaaatc
tatatcgaccgtattatgtttctgtcgtatgatgctcgctaccaatggctgattatcaagtaaaaaactcgttatcagaacctgaaattcaatt
tcacaacgtaaaagccacaactacgtgaacacctgaaaatttagcggccattgatcttattcggcaacgtctaattaatgaattgtcggag
gtgaaaaagagacaaacctcgcatfagaagagaatatcagcaaataaaaagtgatttcgatgctcttaatactcacacttagcaaatg
gtggaacgcgaaggcagacatctgatcactgataaacaatcattattatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactattgat
aattatgttatttttaggtaattacacgacattaatgttaattattagccgtgcttatgtgctggaagagatccacacaaaaggcgcaacta
aagcagatgtacttattaatgacaaagcattattagatcaaggccttgttaagggagtgcttttagtgacnaccatcactggggataca
gttctcgttggtggtatatttccacgttattaatgtctgatgcactaaaagaagcgaacctcaaaactcaagtttatgattcattactgtggtat
tcacgtgagtttaaaagtagtttgatatgaaagtaagtgtgatagctctgatctagattatttcaataccttatctcgccaacatttagcctt
attactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaatactttcagccattatcactggcgattaacgcaagtgccaccgg
gtggttaaagatggtttacgacctgatggtacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactctttcccgaccttaaaaatgcct
ctcagcttattttattacgcgatacaccattttcagtggtgaaagtgggtggaatagcctgaaaaagcgatggtttcagcgtggaatc
acagtaatccagaagttggaattaccgctfcaggaagacacctcttaactacctcgttaaaatcagtcgctcaaggctattactggct
tgccatgtctgcaaaatcatcgctgataaaacacttgcattctattatcttgcgattagtataaaacacaaaatgaatcaactgctattttt
ggagaaactattacaccagcgtctttacctcaagggttctatgcttttaattggcgggtgcttttggtattcatcgttggaagataaaatgggtg
acactgaaagcttataacaccaatgtttggtcatctgaaattataacaagataaccgttatggcgtttaccaagtcaggtgtcgtcga
aatagtgaatggtctgcagccttcacagggctatcagcaagaaggttgggattggaatagaatgccaggggcaaccactatccac
cttctcttaaagacttagacagtcctaaacctcataccttaatacaacgtggagagcgtgatttagcggaacatcatcccttgaaggtc
aatatggcatgatggcattcgatcttattatcccgccaatcttgagcgttttgatcctaatttactgcgaaaaagagtgatttagccgctg
ataactacttaatttttattgtagcaatataatagtagtgataaaaataaaaatgttgaaacgacctatttcaacatgccattactccaac
attaaatacccttttggaatattggacaaaagatagaaaacatgccttatcaacaacacttcaacaagggtgatttggttaattgatagcaatg
gcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtcgccaacatcaggtttcagcggaaaaataaaaatcgccaaccgaca
gaaggaaaactttagctcggcatggatgcacagcactcgcccaaatgagcaggttatgagtatatggtctttttagatgcgacacct
gaaaaaatgggagagatggcacaaaaatccgtgaaaataatgggttatatcaggttcttctgaaggataaagacgttcattatttctcg
ataaactcagcaatgtaacgggataatgcctttatcagccagcatcaattgaagacaaatggatcaaaaagggttaataaacctgcaattgt
gatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgacgttacacctgatttaaatatgactcgccaaaaagcagcaactcgtgcacc

atcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgctgataaaaatagtgaaagtgaatatcaggtttctggtgataaacactgaactgacgt
ttacgagttactttggtatttcacaagaatcaaaactctcgccactccctga

5 SEQ ID NO: 29 proteína Condroitinasa ABC I Presente invención

365019 ATSNPAFDPKNLMQSEIYHFAQNNPLADFSSDKNSILTLSDKRSIMGNQSLWVKWKGSS

.....

365019 FTLHKKLIVPTDKEASKAWGRSSTPVFSFWLYNEKPIDGYLTIDFGEKLISTSEAQAGFK

365019 VKLDFTGWRTVGVSLNNDLENREMTLNATNTSSDGTQDSIGRSLGAKVDSIRFKAPSNVS

365019 QGEIYIDRIMFSVDDARYQWSDYQVKTRLSEPEIQFHNVPQLPVTPENLAIDLIRQRL

365019 INEFVGGEEKETNLALEENISKLKSDFDALNHTLANGGTQGRHLITDKQIIYQPENLNS

365019 QDKQLFDNYVILGNYYTLMFNISRAYVLEKDPTQKAQLKQMYLLMTKHLDDQGFVKGSAL

365019 VTTHHWGYSSRWYISTLLMSDALKEANLQTQVYDSSLWYSREFKSSFDMKVSADSSDLD

365019 YFNTLSRQHLALLLLEPDDQKRINLVNTFSHYITGALTQVPPGGKDGLRPDGTAWRHEGN

365019 YPGYSFPAFKNASQLIYLLRDTPFVSGESGWNSLKKAMVSAWIYSNPEVGLPLAGRHLN

365019 SPSLKSVAQGYWYWLAMSAKSSPDKTLASIYLAISDKTQNESTAIFGETITPASLPQGFYA

365019 FNGGAFGIHRWQDKMVTLKAYNTNVWSSEIYNKDNRYGRYQSHGVAQIVSNGSQLSQGYQ

365019 QEGWDWNRMPGATTIHLPLKDLDSPKPHLTMQRGERGFSGTSSLEGQYGMMAFDLIYPAN

365019 LERFDPNFTAKKSVLAADNHLIFIGSNINSSDKNKNVETTLFQHAITPTLNTLWINGQKI

365019 ENMPYQTTLQQGDWLIDSNGNGYLITQAEKVNVSQRHQVSAENKNRQPTTEGNFSSAWIDH

365019 STRPKDASYEYMVFLDATPEKMGEMAQKFRENNGLYQVLRKDKDVHIILDKLSNVTGYAF

365019 YQPASIEDKWIKKVNKPAIVMTHRQKDTLIVSAVTPDLNMTRQKAATPVTINVTINGKWQ

365019 SADKNSEVKYQVSGDNTELTFTSYFGIPQEIKLSPLP

proteína hialuronidasa 1, SEQ ID NO: 30, Locus HSU96078

proteína hialuronidasa 2, SEQ ID NO: 31,

proteína hialuronidasa 3, SEQ ID NO: 32, Locus BC012892

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

proteína PH-20, SEQ ID NO: 34,

péptido Tat SEQ ID NO: 35

ABCI es un mutante específico del sitio designado como H501a e Y508a SEQ ID NO: 36

SEQ ID NO: 37 proteína Condroitinasa ABCI Locus P59807

10 ORIGEN

1 mpifrtala mtlgllsapy namaatsnpa fdpknlmqse iyhfaqnnpl adfssdknsi
61 ltlsdkrsim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpv fsfwlynekp
121 idgyltidfg eklistseaq agfkvkl dft gwravgvsl n dlenremtl natntssdgt
181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepei qf

241 hnvkqqlpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklk sdf dalnihtlan
301 ggtqgrhlit dkqiiyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdp tka
361 qlkqmyllmt khldqgf vk gsalvtthw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvys
421 llwysrefks sfdmkvsads slddyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyga
481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
541 amvsawiysn pevglplagr hpfnsplks vaqgyywlam saksspdkl asiylaisdk
601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseiynkdnr
661 ygryqshgva qivsngs qls qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
721 gfsqssleg qygmmaf nli ypanlerfdp nftakksvla adnhlfigs ninssdknkn
781 vettlfqhai tptntlw in gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaekvvnvsr q
841 hqvsakenr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmgema qkfrenngly
901 qvrlrkd kvh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvnk paivmthr qk dtlivsavtp
961 dlnmtrqkaa tptvntvin gkwqsadkns evkyqvsgdn telfts yfg ipqeiklspl
1021 pXX

SEQ ID NO: 38 proteína NΔ20 ABCI (A₄₅-N₁₀₂₃),

aqnnpl adfssdknsi

61 ltldksrim gnqslwkwk ggssftlhkk livptdkeas kawgrsstpvs fswlynekp
 121 idgyltidfg eklistsea agfkvkldft gwravgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqlf
 241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklkdsf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnsplks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseinykdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgrtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltfghai tptlntlw in gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqk dtlvisavtp
 961 dlnmtrqkaa tptvintvin gkwqsadkns evkyqvsgdn teltsyfyg ipqeiklspl
 1021 pXX

SEQ ID NO: 39 proteína NΔ60 ABCI (F₈₅-N₁₀₂₃)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpvs fswlynekp

121 idgyltidfg eklistsea agfkvkldft gwravgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqlf
 241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklkdsf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnsplks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseinykdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgrtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltfghai tptlntlw in gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn paivmthrqk dtlvisavtp
 961 dlnmtrqkaa tptvintvin gkwqsadkns evkyqvsgdn teltsyfyg ipqeiklspl
 1021 pXX

5 SEQ ID NO: 40: proteína NΔ60 CΔ80ABCI (F₈₅-A₉₄₂)

ftlhkk livptdkeas kawgrsstpvs fswlynekp

121 idgyltidfg eklistsea agfkvkldft gwravgvsln ndlenremtl natntssdgt
 181 qdsigrslga kvdsirfkp snvsqgeiyi drimfsvdda ryqwsdyqvk trlsepeiqlf
 241 hnvkplpvt penlaaidli rqrlinefvg geketnlale enisklkdsf dalnihtlan
 301 ggtqgrhlit dkqiiyyqpe nlnsqdkqlf dnyvilgnyt tlmfnisray vlekdpqtka
 361 qlkqmyllmt khlldqgfvk gsalvtthhw gyssrwwyis tllmsdalke anlqtqvysd
 421 llwysrefks sfdmkvsads sdldyfntls rqlalalle pddqkrinlv ntfshtyitga
 481 ltqvppggkd glrpdgtawr hegnypgysf pafknasqli yllrdtpfsv gesgwnnlkk
 541 amvsawiysn pevglplagr hpfnsplks vaqgyywlam saksspdktl asiylaisdk
 601 tqnestaifg etitpaslpq gfyafnggaf gihrwqdkmv tlkayntnvw sseinykdnr
 661 ygryqshgva qivsngsqli qgyqqegwdw nrmegattih lplkdldspk phtlmqrger
 721 gfsgrtssleg qygmmafni ypanlerfdp nftakksvla adnhlifigs ninssdknkn
 781 vetltfghai tptlntlw in gqkienmpyq ttlqqgdwli dsngngylit qaeqvnsrq
 841 hqvsaenknr qptegnfsa widhstrpkd asyeymvfld atpekmngema qkfrenngly
 901 qvlrkdvdh iildklsnvt gyafyqpasi edkwikkvkn pa

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

1 ggtc gtaaaaagcg tcgtcaacgt cgtcgtcctc ctcaatgcgc aaaaaataac
 61 ccattagcag acttctcacc agataaaaaac tcaataactaa cgttatctga taaacgtagc
 121 attatgggaa accaatctct tttatggaaa tggaaagggtg gtagtagctt tactttacat
 181 aaaaaactga ttgtcccccac cgataaagaa gcatctaaag catggggagc ctcaccacc
 241 cccgttttct cattttggtt ttacaatgaa aaaccgattg atggttatct tactatcgat
 301 ttcggagaaa aactcatttc aaccagttag gctcaggcag gctttaaagt aaaattagat
 361 ttcactggct ggcgtactgt gggagtctct ttaaataacg atcttgaaaa tcgagagatg
 421 accttaaatg caaccaatac ctctctgat ggtactcaag acagcattgg gcgttcttta
 481 ggtgctaaag tcgatatgat tcgtttttaa ggccttcta atgtgagtca gggtgaaatc
 541 tatatcgacc gtattatgtt ttctgtgat gatgctcgt accaatggtc tgattatcaa
 601 gtaaaaactc gttatcaga acctgaaatt caatttcaca acgtaaagcc acaactacct
 661 gtaaacctg aaaatttagc ggccattgat cttattcgcc aacgtctaat taatgaattt
 721 gtcggagggtg aaaaagagac aaacctcgca ttagaagaga atacagcaa attaaaaagt
 781 gatttcgatg ctcttaatac tcacacttta gcaaatgggtg gaacgcaagg cagacatctg
 841 atcactgata aacaaatcat tatttatcaa ccagagaatc ttaactctca agataaaca
 901 ctatttgata attatgttat tttaggtaac tacacgacat taatgtttaa tattagccgt
 961 gcttatgtgc tggaaaaaga tcccacacaa aaggcgcaac taaagcagat gtacttatta
 1021 atgacaaagc atttattaga tcaaggcttt gttaaaggga gtgctttagt gacnaccat
 1081 cactggggat acagtctcgt ttggtggtat attccacgt tattaatgtc tgatgacta
 1141 aaagaagcga acctacaaac tcaagttat gattcattac tgtggtatc acgtgagttt
 1201 aaaagtagtt ttgatatgaa agtaagtgtc gatagctctg atctagatta ttcaatacc

 1261 ttatctgcc aacatttagc cttattacta ctagagcctg atgatcaaaa gcgtatcaac
 1321 ttagttaata ctttcagcca ttatcact ggcgcattaa cgcaagtgc accgggtggt
 1381 aaagatggtt tacgccctga tggtagcga tggcgacatg aaggcaacta tccgggctac
 1441 tcttcccag ccttataaaa tgccctcag cttatttatt tattacgga tacaccattt
 1501 tcagtgggtg aaagtgggtg gaatagcctg aaaaaagcga tggttcagc gtggatctac
 1561 agtaatccag aagtgggatt accgcttga ggaagacacc ctcttaactc acctcgcta
 1621 aaatcagtcg ctcaaggcta ttactggctt gccatgtctg caaatcacc gcctgataaa
 1681 acattgcat ctatttatct tgcgattagt gataaaacac aaaatgaatc aactgctatt
 1741 tttggagaaa ctattacacc agcgtcttta cctcaagggt tctatgcctt taatggcgt
 1801 gcttttgta ttcatcgttg gcaagataaa atggtagcac tgaagctta taaccaat
 1861 gtttggtcat ctgaattta taacaaagat aaccgttatg gccgttacc aagtcattgt
 1921 gtcgctcaa tagtgagtaa tggctcgag ctttcacagg gctatcagca agaagggtg
 1981 gattggaata gaatgccagg ggcaaccact atccacctc ctctaaaga ctagacagt
 2041 cctaaacctc atacctaat gcaacgtgga gagcgtggat ttagcggaac atcatccct
 2101 gaaggtcaat atggcatgat ggcattcgat cttatttacc ccgccaatct tgagcgtttt
 2161 gatcctaatt tcaactcgaa aaagagtgtt ttagccgctg ataactactt aattttatt
 2221 ggtagcaata taaatagtag tgataaaaat aaaaatgttg aaacgacctt attccaacat
 2281 gccattactc caacattaaa tacccttgg attaatggac aaaagataga aaatgcct
 2341 tatcaacaa cactcaaca aggtgattgg ttaattgata gcaatggcaa tggttactta
 2401 attactcaag cagaaaaagt aatgtaagt cgccaacatc aggtttcagc ggaataaaa
 2461 aatcgccaac cgacagaagg aaacttagc tcggcatgga tcgatcacag cactcgcccc
 2521 aaagatgcca gttatgagta tatggtcttt ttagatgca cacctgaaaa aatgggagag
 2581 atggcacaaa aattccgtga aaataatggg ttatatcagg ttcttcgtaa ggataaagac
 2641 gttcatatta ttctgataa actcagcaat gtaacgggat atgcctttta tcagccagca
 2701 tcaattgaag acaaatggat caaaaagggt aataaacctg caattgtgat gactcatcga
 2761 caaaaagaca ctcttattgt cagtgcagt acacctgatt taaatatgac tcgcaaaaa
 2821 gcagcaactc ctgtcccat caatgcacg attaatggca aatggcaatc tgctgataaa
 2881 aatagtgaag tgaatatca ggttctggt gataaactg aactgacgtt tacgagttac
 2941 tttgtattc cacaagaaat caactctcgc ccactccctt ga

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

grkrrqrppqcaqnpniadfssdknsiltlsdkrsimgnqslwkwkggssftlhkklivtpdkeaskawgrsstpvfsw
lynekpidgyltidfgeklstseaqagfkvklfdtgwrtvgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnv
sqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqktrlsepeiqfhnvkpqlpvtpenlaaidlrqlinefvggeketnlaleenisklksdf
alnhtlanggtqgrhlitdkqiiyqpenlnsqdkqlfdnyvilgnyttlmfnisrayvlekdpqkaqlkqmyllmtkhlldqgfv
kgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalkeanlqtqvysllwysrefkssfdmkvsadsdldyfntlsrqhlalllepddqr
inlvntfshyitgaltqvppggkdglrpdgtawrhegnypgysfpafknasqliyllrdtpfsvgesgwnslkkamvsawiysnp
evglplagrhplnspslksvaqgywlmamsaksspdktlasiylaisdktqnestaifgetitpaslpqgfyaafnggafgihrwqdk
mvtlkayntnvwsseiynkdnrygryqshgvaqivsnsgslsqgyqqegwdwnrmppgattihlpkldldspkphtlmqrger
gfgstsslegqygmmafldliyanlerfdpnftakksvlaadnhlifigsninssdknknvettlfqhaitptlntlwingqkienm
pyqttlqqgdwldsnngylitqaekvnvsrqhqvsakenkrqptegnssawidhstrpkdasymvfl-datpekmgema
qkfrennglyqvlrkdkdvhiiidklsnvtgyafyqpasiedkwikkvnkpaivmthrqkdtlivsavtpdlnmtrqkaatpvtin
vtingkwqsadknsevkyqvsgdnteltfisyfgipqeiklsplp

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

ggctgtaaaaaagcgtcgtcaacgtcgtcgtcctcctaafgctttactttacataaaaaaactgattgtccaccgataaagaagcatcta
aagcatgggggacgtcattccacccccgttttctcatttggctttacaatgaaaaaaccgattgatggtattctactatcgatttcggagaaa
aactcatttcaaccagtgaggctcaggcagggctttaaagtaaaattagatttactggctggcgtactgtggagctctcttaaaataacgat
cttgaaaaatcgagagatgaccttaaatgcaaccaatacctcctctgatggtactcaagacagcattggcgcttctttagtgctaaagtcg
atagtattcgttttaaaagcgcttctaattgtgagtcagggtaaatctatatcgaccgtattatgtttctgtcgatgatgctcgctaccaatg
gtctgattatcaagtaaaaaactcgcttatcagaacctgaaattcaatttcacaacgtaaagccacaactacctgtaaacctgaaaaatttag
cgccattgatcttattcgccaacgctctaattaatgaattgtcggaggtgaaaaagagacaacctgcattagaagagaatatcagca
aattaaagtgatttcgatgctcttaatactcacctttagcaaatgggtgaacgcaaggcagacatctgactctgataaacaatacatt
atttatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactatttgataattatgtatttttaggtaattacacgacattaatgtttaattagc
cgtgcttatgtgctggaaaaagatcccacacaaaaaggcgcaactaaagcagatgtacttataatgacaagcatttattagatcaaggc
tttgtaaaagggagtgcttttagtgnacacctactcgtgggatacagttctcgttgggtgatatattccacgttattaatgtctgatgcactaa
aagaagcgaacctacaaactcaagtttatgattcattactgtggtattcacgtgagtttaaaagtagtttgatagaaagtaagtgctgata
gctctgatctagattatttcaataaccttatctcgccaacatttagccttattactactagagcctgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaat
actttcagccattatatactcgtggcgattaacgcaagtgccaccgggtggtaaagatggtttacgccctgatggtacagcatggcgacat
gaaggcaactatccgggctactctttcccagcctttaaaaaatgcctctcagcttatttattttacgcgatacaccattttcagtgggtgaa
agtgggttggaatagcctgaaaaaagcgatggttcagcgtggatctacagtaatccagaagttggattaccgcttcagagaagacacc
tcttaactcaacctcgtttaaactcagtcgctcaaggctattactggcttgccatgtctgcaaaatcatcgccctgataaaacattgcatctatt
tatcttgcgattagtataaaacacaaaaatgaatcaactgctatttttggagaaactattacaccagcgtctttacctcaaggtttctatgcct
ttaatggcggtgcttttggtattcatcgttggcaagataaaaatgggtgacactgaagcgttataacaccaatgtttggtcatctgaaattataa
caaagataaccgttatggccgttaccaaaagtcattggtgctgctcaaatagtgagtaatggctcgacgtttcacagggtatcagcaag
aaggttgggattggaatagaatgccaggggcaaccactatccaccttctctttaaagacttagacagtcctaaccctcataccttaattgc
aacgttgagagcgtggatttagcgggaacatcatcccttgaaagtcfaatgtgcatgatggcattcgatcttatttatcccgccaatcttga
gcgttttgatcctaatttctcgtgaaaaagagtgattagccgctgataatacctaatttttattggtagcaatataaaatagtagtgataaa
aataaaaaatgttgaacgaccttattccaacatgccattactccaacattaaataacccttggattaatggacaaaagatagaaaacatgc
cttatcaaacacacttcaacaaggtgattggtaattgatagcaatggcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagt
cgccaacatcaggtttcagcggaaaaataaaaaatcgccaaccgacagaaggaaacttttagctcggttgatggatgcacagcactcgc
cccaagatgccagttatgagtatatgtcttttttagatgcgacacctgaaaaaatgggagagatggcacaaaaattccgtgaaaaataat
gggttatatcaggttctcgtgaaggataaaagacgttcatatttctcgataaactcagcaatgttaacgggatatgcctttatcagccagca
tcaattgaagacaaatggatcaaaaaggttaataaaacctgcaattgtgatgactatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgagttta
cacctgattfaaatatgactcgcataaaagcagcaactcctgtcaccatcaaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgctgataaaa
atagtgaagtgaatfatcaggtttctggtgataacactgaactgacgtttacgagtactttgggtattccacaagaatacaactctcgcca
ctcccttga

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

grkrrrrppqcftlhkkliivptdkeaskawgrssptvfwlynekipdgyldtfdgklistseaqagfkvklldftgwrvtgvsln
ndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfkapsnvsggeiyidrimfsvddaryqwsdyqvktrlsepeiqfhnvkv
qlpvtpenlaaidlirqlinefvggeketnlaleenisklsdffdalnthtlanggtqgrhlitdkqiiyyppenlnsqdkqlfdnyvil
gnyttlmfnisrayvlekdp tqkaqlkqmyllmtkhlldqgfvkgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalceanlqtqvysdl
wysrefkssfdmkvsadssldlyfntlsrqhlaalllepddqkrinlvntfshyitgaltqvp ppgkgdglrpdgtawrhegnypgys
fpafknasqliyllrdtpfsvgesgwnslkkamvsawiy snpevgplagrhplnspslksvaaggywlamsaksspdktlasiy
laisdktqnestaifgetitpaslpqgfya fnggafgihrwqdkmvtlkayntnvwsseyinkdnrygryqshgvaqivnsngsqs
qgyqqegwdwnrmpgattihlpklldspkphltlmqrgergfsgtsslegqygmmaf dliyanlerfdpnftakksvlaadn
hlifigsninssdknknvettlfqhaitptlntlwingqkienmpyqtllqqgdwlidsnngylitqaekvnvsrqhqvsaenknr
qptegnffsawidhstrpkdas yeymvfldatpekm gemaqkfrennglyqvlrkdkdvhii ldklsnvtgyafyqpasiedk
wikknvknpaivmthrqkdtlivsavtpdlnmtrqkaatpvtintvingkwqsadknsevkyqvsgdnteltfts yfgipqeikls
lp

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

gccaccagcaatcctgcatcttatgctctaaaaatctgatgcagtcagcaaaatffaccattttgcacaaaaacccattagcagactctctcatc
agataaaaaactcaatacagcgttatctataaaacgtagcattatgggaacaaatctctttatggaaatcgaaagggtgtagtacttta
ctttacataaaaaaactgattgtccccaccgataaacgaagcatctaaagcatgtgggacgctcatccaccgccgtttctcattttggctttac
aatgaaaaaccgattgatgggttatcttactatcgatttcggagaaaaactcattcaaccagtgaggctcaggcaggctttaaagtaaaatt
agatttcactggctggcgctactgtgggagtcctcttaataaacgatcttgaaaatcgagagatgaccttaaatgcaaccaatacctctctcg
atggtactcaagacagcattggggcgctcttttaggtgctaaagtcgatagtattcgttttaagcgccctctaattgtgagtcagggtgaaatt
tatatcgaccgtattatgtttctgtcgatgatgctcgctaccaatggctgtgattatcaagtaaaaaactcgcttatcagaacctgaaattcaatt
tcacaacgtaaagccacaactacctgtaacacctgaaaaatttagcggccattgatcttattcgccaactgctaattaatgaattgtcggag
gtgaaaaagagacaaaacctcgcttagagaagagaatatcgcaaaftaaaaagtgatttcgatgctcttaatactcacacttttagcaaatg
gtggaacgcaaggcgagacatctgatcactgataaacaatcattattatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactatttgat
aattatgtttattttaggttaattacacgacattaatgtttaattattagccgtgcttatgtgctgaaaaagatcccacacaaaaggcgcaacta
aagcagatgtacttattaatgacaaagcatttattagatcaaggccttgtttaaggaggagtgcttttagtgacnaccatcactggggataca
gttctcggttggtggtatatttccacgttattaatgtctgatgcactaaaaagaagcgaaactacaaactcaagtttatgattcattactgtggtat
tcacgtgagtttaaaagtagttttgatatgaaagtaagtgctgatagctctgatctagattatttcaataccttatctcgccaacatttagcctt
attactactagagcctgatgatcaaaagcgatcaacttagttaatactttcagccattatatactggtcgcttaacgcgaagtgccaccgg
gtggtaaagatggtttacgccctgatggtacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactctttccagcctttaaaaatgcct
ctcagctatttatttattacgcgatacacattttcagtggggtgaaagtgggtggaatagccttgaaaaaagcgatggtttcagcggtggatc
acagtaatccagaagttggaftaccgctfgcaggaagacacctcttaactcaccttcgttaaaatcagtcgctcaaggctattactggct
tgccatgtctgcaaaatcatcgctgataaaacacttgcattctatttatcttgcgattagtataaaacacaaaaatgaatcaactgctattttt
ggagaaaactattacaccagcgctttacctcaaggtttctatgcccttaattggcgggtgcttttgggtattcatcgttggcaagataaaatgggtg
acactgaaagcttataacaccaatgtttggctatctgaaattataacaagataaccggttatggcggttaccaaaagtcagtggtgtcgtc
aatagtgagtaatggctcgcagccttcacagggctatcagcaagaagggtgggattgggaatgaaatgccagggggcaaccatattccac
cttctcttaaaagacttagacagtcctaaacctatccttaattgcaacgtggagagcgtggatttagcggaacatcatcccttgaaggtc
aatatggcatgatggcattcgatcttatttatcccgcgaattcttgagcggtttgatcctaatttactgcgaaaaagagtgtattagccgctg
ataatcacttaatttttttggtagcaatataaatagtagtgataaaaftaaaaatgttgaaacgacctatttccaacatgccattactccaac
attaaatacccttggattaattggacaaaaagatagaaaaacatgccttatcaacaacaccttcaacaagggtgattgttgaattgatagcaatg
gcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtgcaccaatcaggtttcagcggaaaaataaaaaatcgccaaccgcaca
gaaggaaccttttagctcggcatggatcgatcacagcactcgcaccaagatgccagttatgagtatatggctctttttatagtcgcacacct
gaaaaaatggggagagatggcacaaaaatccgtgaaaaataatgggttatatcagggttcttctgtaaggataaagacgttcattatttctcg
ataaaactcagcaatgtaacgggatatgccttttatcagccagcatcaattgaagacaaatggatcaaaaaagggttaataaacctgcaattgt
gatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgacgttacacctgattttaaataatgactcgccaaaaagcagcaacctctgtcacc
atcaatgtcacgattaatggcgaatggcaatctgctgataaaaatagtgaaatgaaatatacagggttctggtgataaacctgaactgacgt
ttacgagttactttgggtattccacaagaatcaaacctctcgccactccct
ggctgtaaaaaagcgtcgtcaacgctcgtcgtcctcctcaatgctag

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

atsnpafdpknlmqseiyhfaqnnpfadfssdknsiltlsdkrsimgnqslwkwwkggssftlhkkliivptdkeaskawgrsstpv
 fsfwlynekipidgytidfgeklisetaaqagfkvklfdtgwrtvgvslndlenremtlnatntssdgtqdsigrslgakvdsirfka
 psnvsqgeiyidrimfsvddaryqwsdyqvklrlsepeiqfhnvqpqlpvtpenlaaidlirqlinefvggeketnlaleenisklk
 sdfdalnthtlanggtqgrhlitdkqiiyqpenlnsqdkqlfdnyvilgnyttlmfnisrayvlekdptqkaqlkqmyllmtkhlld
 qgfvkgsalvtthhwgyssrwwyistllmsdalkeanlqtqvdydsllwysrefkssfdmkvsadsslddyfntlsrqhlallllepd
 dqkrinlvntfshyitgaltqvppggkdglrpdgtawrhegnypgysfpafknasqliyllrdtpfsvgesgwnslkkamvsawi
 ysnpevglplagrhlplnsplksvaqgyywlamsaksspdktlasiylaisdktnestaifgetitpaslpqgyafnggafgihr
 wqdkmvtlkayntnvwsseiyndnrygryqshgvaqivsngsqsqqgyqqegwdwnrmpgattihlpklddspkphlm
 qrgergfsgtsslegqygmmafdliypanlerfdpnftakksvlaadnhlifgsninssdknknvettlfqhaitptlntlwingqi

enmpyqttlqqgdwldisngngylitqaekvnvsrqhqvsaenknrqptegnssawidhstrpkdasycymvfladatpekm
 gemaqkfrennglyqvlrkdvdvhiildklsnvtgyafyqpasiedkwikkvnkpaivmthrqkdtlivsavtpdlnmtrqkaa
 tpvtinvtingkwqsadknsevkyqvsgdnteltfsyfgipqeiklsplgrkrrrqrppqc

SEQ ID NO. 47 Secuencia de nucleótidos para la condroitinasa ABCI-nΔ20

gc acaaaataac
61 ccattagcag acttctcacc agataaaaaac tcaataactaa cgttatctga taaacgtagc
121 attatgggaa accaatctct tttatggaaa tggaaagggtg gtagtagctt tactttacat
181 aaaaaactga ttgtcccccac cgataaagaa gcacttaag catggggacg ctcatccacc
241 cccgttttct cattttggt ttacaatgaa aaaccgattg atggttatct tactatcgat
301 ttcggagaaa aactcatttc aaccagttag gctcaggcag gctttaaagt aaaattagat
361 ttcactggct ggcgtactgt gggagtctct ttaaataacg atcttgaaaa tcgagagatg
421 accttaaatg caaccaatac ctctctgat ggtactcaag acagcattgg gcgttcttta
481 ggtgctaaaag tcgatatgat tcgttttaaa gcgccttcta atgtgagtca gggtgaaaac
541 tatatcgacc gtattatgtt ttctgtcgat gatgctcgct accaatggtc tgattatcaa
601 gtaaaaactc gcttatcaga acctgaaatt caatttcaca acgtaaagcc acaactacct
661 gtaacacctg aaaatttagc ggccattgat ctattcgcc aacgtctaataatgaattt
721 gtcggagggtg aaaaagagac aaacctcgca ttagaagaga atacagcaa attaaaaagt
781 gattcgatg ctcttaatac tcacacttta gcaaatgggtg gaacgcaagg cagacatctg
841 atcactgata aacaaatcat tatttatcaa ccagagaatc ttaactctca agataaacia
901 ctatttgata attatgttat tttaggtaataacacgacat taatgtttaa tattagccgt
961 gcttatgtgc tggaaaaaga tcccacacia aaggcgcaac taaagcagat gtacttatta
1021 atgacaaagc atttattaga tcaaggcttt gtaaaggga gtgctttagt gacnaccat
1081 cactggggat acagtctcg ttggtggtat atttcacgt tattaatgtc tgatgacta
1141 aaagaagcga acctacaaac tcaagttat gattcattac tgggtattc acgtgagttt
1201 aaaagtagtt ttgatagaa agtaagtgtc gatagctctg atctagatta ttcaataacc
1261 ttatctgcc aacatttagc ctattacta ctagagcctg atgatcaaaa gcgtatcaac
1321 ttagttaata ctttcagcca ttatcactt ggcgcattaa cgcaagtgc accgggtggt
1381 aaagatggtt tacgccctga tggtagcga tggcgacatg aaggcaacta tccgggctac
1441 tcttccag ccttaaaaaa tgcctctcag ctattttatt tattacgca tacaccattt
1501 tcagtgggtg aaagtgggtg gaatagcctg aaaaagcga tggtttcagc gtggatctac
1561 agtaatccag aagtggatt accgcttgca ggaagacacc ctcttaactc acctcgta
1621 aaatcagtcg ctcaaggcta ttactggctt gccatgtctg caaatcacc gcctgataaa
1681 acattgcat ctatttatct tgcgattagt gataaaacac aaatgaatc aactgctatt
1741 ttggagaaa ctattacacc agcgtctta cctcaaggtt tctatgcctt taatggcgtt
1801 gcttttgta ttcatcgtg gcaagataaa atggtgacac tgaagctta taacaccaat
1861 gtttggtcat ctgaaattta taacaaagat aaccgttatg gccgttacc aagtcaggtt
1921 gtcgctcaaa tagtgagtaa tggctcgag ctttcacagg gctatcagca agaaggttgg
1981 gattggaata gaatgccagg ggcaaccact atccacttc ctctaaaga cttagacagt
2041 cctaaacctc ataccttaat gcaacgtgga gagcgtggat ttacgggaac atcatcctt
2101 gaaggtcaat atggcatgat ggcattcgat ctatttacc ccgccaatct tgagcgtttt
2161 gatcctaatt tactgcgaa aaagagtgt ttagccgctg ataactactt aattttatt
2221 ggtagcaata taaatagtag tgataaaaaa aaaaatgtt aaacgacctt attccaacat
2281 gccattactc caacattaaa tacccttgg attaatggac aaaagataga aaacatgcct
2341 tatcaaaaaa cacttcaaca aggtgattgg ttaattgata gcaatggcaa tggttactta
2401 attactcaag cagaaaaagt aaatgtaagt cgccaacac aggtttcagc ggaaaaataa
2461 aatgcaccaac cgacagaagg aaactttagc tggcatgga tcgatcacag cactcgcccc
2521 aaagatgcca gttatgagta tatggtcttt ttagatgca cacctgaaaa aatgggagag
2581 atggcacaaa aattccgtga aaataatggg ttatatcagg ttcttcgtaa ggataaagac

2641 gttcatatta ttctgataa actcagcaat gtaacgggat atgcctttta tcagccagca
2701 tcaattgaag acaaatggat caaaaagggt aataaacctg caattgtgat gactcatcga
2761 caaaaagaca ctctattgt cagtgcagtt acacctgatt taaatatgac tcgcaaaaaa
2821 gcagcaactc ctgtcaccat caatgtcacg attaatggca aatggcaatc tgctgataaa
2881 aatagtgaag tgaaatatca ggtttctggt gataacactg aactgacgtt tacgagttac
2941 ttgtgtattc cacaagaat caaactctcg ccactccctt ga

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

ttactttacataaaaaactgattgtccccaccgataaaagaagcatctaaagcatggggacgctcatccacccccgttttctacttttgctt
tacaatgaaaaacccgattgatggtatcttactatcgatttcggagaaaaactcatttcaaccagtgaggctcaggcaggtttaaagtaa
aattagatttactggtggtgactgtgggagctctttaaataacgatcttgaatacgagagatgacctaaatgcaaccaatacctcc
tctgatggtactcaagacagcattggcggttctttaggtgctaaagtcgatagattcgttttaaagcgcttctaatgtgagtcagggtga
aatctatctgaccgtattatgtttctgtcgatgatgctgctaccaatggctgattatcaagtaaaaaactcgcttatcagaacctgaaatt
caatttcacaacgtaaaagccacaactacgtgaacacctgaaaatttagcgccattgatcttattcgccaacgtctaatatgaattgtc
ggaggtgaaaaagagacaaacctcgattagaagagaatatacagcaaaataaaaagtgatttcgatgcttataactcacactttagca
aatgggtggaacgcaaggcagacatctgacactgataaacaatcatttattatcaaccagagaatcttaactctcaagataaacaactat
ttgataattatgttatttaggtaattacacgacattaatgttaataattagccgtgcttatgtgctggaaaaagatccacacaaaaggcgca
actaaagcagatgacttattaatgacaaagcatttattagatcaaggctttaaaggagtgctttagtgacnaccatcactggggat
acagttctcggttggtgatatattccacgttattatgtctgatgactaaaagaagcgaaactacaaactcaagttatgattcactatgtg
gtattcacgtgagttaaaaagtgattttagatgaaagtaagtgctgatagctctgatctagatttcaataccttattctcgccaacatttag
ccttattactactagacgtgatgatcaaaagcgtatcaacttagttaatactttcagccattatatacactggcgcaatgaacgcaagtccac
cgggtggttaagatggtttacgacctgatggtacagcatggcgacatgaaggcaactatccgggctactcttccagcctttaaataat
gcctctcagcttatttatttattacgacacacattttcagtggtgaaagtggttggaatagcctgaaaaagcgatggtttcagcgtg
gatctacagtaatccagaagtggttaccgcttcaggaagacaccccttaactaccttcgttaaaatcagtcgctcaaggctattact
ggcttccatgtctgcaaaatcatcgctgataaaacacttgcatctatttattcttgcgattagtataaaacacaaaatgaatcaactgcta
tttttgagaaactattacaccagcgtcttacctcaagggttctatgctttaaagtggtgcttttggtattcatcgttggcaagataaaatg
gtgacactgaaagcttataacaccaatgttgggtcatctgaaattataacaaagataaccgttatggcgttaccaaagtcagtggtgctgc
tcaaatagtgagtaagtgctgcagctttcacagggtatcagcaagaagtggttggaatagaatgccaggggcaaccactatc
caccttctctaaagacttagacagctcctaaacctcataccttaattgcaacgtggagagcgtggatttagcggaacatcatccctgaag
gtcaatatggcatgatggcattcgtatcttattatcccgccaatcttgagcgttttgatcctaatttcactgcgaaaaagagtgattagccg
ctgataatcacttaatttttattgtagcaatataaatagtagtgataaaaaataaaatgttgaaacgaccttattccaacatgccattactcc
aacattaaatacccttggattaatggacaaaagatagaaaacatgccttatcaacaacacttcaacaagggtgattggttaattgatagc
aatggcaatggttacttaattactcaagcagaaaaagtaaatgtaagtcgcaacatcagggttcagcggaataaaatcgcgaacc
gacagaaggaacttttagctcgcatggatcgtacacagcactgccccaaagatgccagttatgagtatatggtcttttagatgcgac
acctgaaaaaatgggagagatggcacaaaaatccgtgaaaaataatgggttatatcagggttctcgttaaggataaagacgttcatattatt
ctcgataaactcagcaatgtaacgggatatgcttttatcagccagcatcaattgaagacaaatgatcaaaaagggttaataaacctgca
attgtgatgactcatcgacaaaaagacactcttattgtcagtgacgttaccttgattaaatgactcgccaaaaagcagcaactcctgt
caccatcaatgtcacgattaatggcaaatggcaatctgctgataaaaatagtgaaagtgaatatcagggttctggtgataacactgaactg
acgtttacaggttactttggtattccacaagaaatcaactctcgccactccctga

SEQ ID NO. 49: Secuencia de nucleótidos para TAT

ggtcgtaaaaaagcgtcgtaacgtcgctgctcctcctcaatgc

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

5 LISTADO DE SECUENCIAS

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

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

<130> 127304.01302

<140> PCT/US2004/015662

10 <141> 2004-05-17

<150> 60/471239

<151> 2003-05-16

<150> 60/471,300

<151> 2003-05-16

15 <150> 60/474,372

<151> 2003-05-29

<150> 60/471,240

<151> 2003-05-16

<160> 50

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

5 <211> 997

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético; proteína condroitinasa ABC I

10 <400> 1

```

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

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

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

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

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

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

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile
 595 600 605
 His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn
 610 615 620
 Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr
 625 630 635 640
 Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser
 645 650 655
 Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg Met Glu Gly Ala
 660 665 670
 Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His
 675 680 685
 Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu
 690 695 700
 Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asn Leu Ile Tyr Pro Ala Asn
 705 710 715 720
 Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala
 725 730 735
 Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp
 740 745 750
 Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro
 755 760 765
 Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro
 770 775 780
 Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly
 785 790 795 800
 Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln
 805 810 815
 His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn
 820 825 830
 Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser
 835 840 845

ES 2 727 480 T3

Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu
 850 855 860
 Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg
 865 870 875 880
 Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr
 885 890 895
 Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys
 900 905 910
 Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr
 915 920 925
 Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys
 930 935 940
 Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln
 945 950 955 960
 Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn
 965 970 975
 Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys
 980 985 990
 Leu Ser Pro Leu Pro
 995

<210> 2

<211> 977

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 2

Ala Gln Asn Asn Pro Leu Ala Asp Phe Ser Ser Asp Lys Asn Ser Ile
 1 5 10 15
 Leu Thr Leu Ser Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu
 20 25 30
 Trp Lys Trp Lys Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile
 35 40 45

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Ala	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Asp	Pro	Thr	Gln	Lys	Ala	Gln	Leu	Lys	Gln
305					310					315					320
Met	Tyr	Leu	Leu	Met	Thr	Lys	His	Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Phe	Val	Lys
				325					330					335	
Gly	Ser	Ala	Leu	Val	Thr	Thr	His	His	Trp	Gly	Tyr	Ser	Ser	Arg	Trp
			340					345					350		
Trp	Tyr	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Met	Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Asn
		355					360					365			
Leu	Gln	Thr	Gln	Val	Tyr	Asp	Ser	Leu	Leu	Trp	Tyr	Ser	Arg	Glu	Phe
	370					375					380				
Lys	Ser	Ser	Phe	Asp	Met	Lys	Val	Ser	Ala	Asp	Ser	Ser	Asp	Leu	Asp
385					390					395					400
Tyr	Phe	Asn	Thr	Leu	Ser	Arg	Gln	His	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Glu
				405					410						415
Pro	Asp	Asp	Gln	Lys	Arg	Ile	Asn	Leu	Val	Asn	Thr	Phe	Ser	His	Tyr
			420					425					430		
Ile	Thr	Gly	Ala	Leu	Thr	Gln	Val	Pro	Pro	Gly	Gly	Lys	Asp	Gly	Leu
		435				440						445			
Arg	Pro	Asp	Gly	Thr	Ala	Trp	Arg	His	Glu	Gly	Asn	Tyr	Pro	Gly	Tyr
	450					455					460				
Ser	Phe	Pro	Ala	Phe	Lys	Asn	Ala	Ser	Gln	Leu	Ile	Tyr	Leu	Leu	Arg
465					470					475					480
Asp	Thr	Pro	Phe	Ser	Val	Gly	Glu	Ser	Gly	Trp	Asn	Asn	Leu	Lys	Lys
				485					490					495	
Ala	Met	Val	Ser	Ala	Trp	Ile	Tyr	Ser	Asn	Pro	Glu	Val	Gly	Leu	Pro
			500					505					510		
Leu	Ala	Gly	Arg	His	Pro	Phe	Asn	Ser	Pro	Ser	Leu	Lys	Ser	Val	Ala
		515					520					525			
Gln	Gly	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Ala	Met	Ser	Ala	Lys	Ser	Ser	Pro	Asp	Lys
	530					535					540				
Thr	Leu	Ala	Ser	Ile	Tyr	Leu	Ala	Ile	Ser	Asp	Lys	Thr	Gln	Asn	Glu
545					550					555					560

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

	805		810		815										
Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met
			820					825					830		
Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu	Lys	Met	Gly	Glu	Met	Ala	Gln	Lys
		835					840					845			
Phe	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Leu	Tyr	Gln	Val	Leu	Arg	Lys	Asp	Lys	Asp
	850					855					860				
Val	His	Ile	Ile	Leu	Asp	Lys	Leu	Ser	Asn	Val	Thr	Gly	Tyr	Ala	Phe
865					870					875					880
Tyr	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Glu	Asp	Lys	Trp	Ile	Lys	Lys	Val	Asn	Lys
				885					890					895	
Pro	Ala	Ile	Val	Met	Thr	His	Arg	Gln	Lys	Asp	Thr	Leu	Ile	Val	Ser
			900					905					910		
Ala	Val	Thr	Pro	Asp	Leu	Asn	Met	Thr	Arg	Gln	Lys	Ala	Ala	Thr	Pro
		915					920					925			
Val	Thr	Ile	Asn	Val	Thr	Ile	Asn	Gly	Lys	Trp	Gln	Ser	Ala	Asp	Lys
	930					935					940				
Asn	Ser	Glu	Val	Lys	Tyr	Gln	Val	Ser	Gly	Asp	Asn	Thr	Glu	Leu	Thr
945					950					955					960
Phe	Thr	Ser	Tyr	Phe	Gly	Ile	Pro	Gln	Glu	Ile	Lys	Leu	Ser	Pro	Leu
				965					970					975	

Pro

<210> 3

<211> 937

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 3

Phe	Thr	Leu	His	Lys	Lys	Leu	Ile	Val	Pro	Thr	Asp	Lys	Glu	Ala	Ser
1				5					10					15	
Lys	Ala	Trp	Gly	Arg	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Phe	Ser	Phe	Trp	Leu	Tyr
			20					25					30		

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

275					280					285					
Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Phe	Val	Lys	Gly	Ser	Ala	Leu	Val	Thr	Thr	His
	290					295					300				
His	Trp	Gly	Tyr	Ser	Ser	Arg	Trp	Trp	Tyr	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Met
305					310					315					320
Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Asn	Leu	Gln	Thr	Gln	Val	Tyr	Asp	Ser
				325					330					335	
Leu	Leu	Trp	Tyr	Ser	Arg	Glu	Phe	Lys	Ser	Ser	Phe	Asp	Met	Lys	Val
			340					345					350		
Ser	Ala	Asp	Ser	Ser	Asp	Leu	Asp	Tyr	Phe	Asn	Thr	Leu	Ser	Arg	Gln
		355					360					365			
His	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Glu	Pro	Asp	Asp	Gln	Lys	Arg	Ile	Asn
	370						375				380				
Leu	Val	Asn	Thr	Phe	Ser	His	Tyr	Ile	Thr	Gly	Ala	Leu	Thr	Gln	Val
385					390					395					400
Pro	Pro	Gly	Gly	Lys	Asp	Gly	Leu	Arg	Pro	Asp	Gly	Thr	Ala	Trp	Arg
				405					410					415	
His	Glu	Gly	Asn	Tyr	Pro	Gly	Tyr	Ser	Phe	Pro	Ala	Phe	Lys	Asn	Ala
			420					425					430		
Ser	Gln	Leu	Ile	Tyr	Leu	Leu	Arg	Asp	Thr	Pro	Phe	Ser	Val	Gly	Glu
		435					440					445			
Ser	Gly	Trp	Asn	Asn	Leu	Lys	Lys	Ala	Met	Val	Ser	Ala	Trp	Ile	Tyr
	450					455					460				
Ser	Asn	Pro	Glu	Val	Gly	Leu	Pro	Leu	Ala	Gly	Arg	His	Pro	Phe	Asn
465					470					475					480
Ser	Pro	Ser	Leu	Lys	Ser	Val	Ala	Gln	Gly	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Ala	Met
				485					490					495	
Ser	Ala	Lys	Ser	Ser	Pro	Asp	Lys	Thr	Leu	Ala	Ser	Ile	Tyr	Leu	Ala
			500					505					510		
Ile	Ser	Asp	Lys	Thr	Gln	Asn	Glu	Ser	Thr	Ala	Ile	Phe	Gly	Glu	Thr
		515					520					525			

ES 2 727 480 T3

Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly
 530 535 540
 Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala
 545 550 555 560
 Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg
 565 570 575
 Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly
 580 585 590
 Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg
 595 600 605
 Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser
 610 615 620
 Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asn Leu Ile
 645 650 655
 Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys
 660 665 670
 Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile
 675 680 685
 Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His
 690 695 700
 Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile
 705 710 715 720
 Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile
 725 730 735
 Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn
 740 745 750
 Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro
 755 760 765
 Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro
 770 775 780

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
930 935

<210> 4

<211> 858

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 4

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

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

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys
 145 150 155 160

Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile
 165 170 175

Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn
 180 185 190

Leu Ala Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser Asp Phe Asp Ala
 195 200 205

Leu Asn Thr His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu
 210 215 220

Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser
 225 230 235 240

Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr
 245 250 255

Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro
 260 265 270

Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His
 275 280 285

Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His
 290 295 300

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

545					550										555				560
Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg				
				565					570					575					
Tyr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Ser	His	Gly	Val	Ala	Gln	Ile	Val	Ser	Asn	Gly				
			580					585					590						
Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu	Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg				
		595					600					605							
Met	Glu	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser				
	610					615						620							
Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly	Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly				
625					630					635					640				
Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met	Met	Ala	Phe	Asn	Leu	Ile				
				645					650					655					
Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro	Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys				
			660					665					670						
Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile	Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile				
		675					680					685							
Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu	Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His				
	690					695					700								
Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp	Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile				
705					710					715					720				
Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln	Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile				
					725				730					735					
Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr	Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn				
			740					745					750						
Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu	Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro				
		755					760					765							
Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile	Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro				
	770					775					780								
Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met	Val	Phe	Leu	Asp	Ala	Thr	Pro	Glu				
785					790					795				800					

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

<210> 5

<211> 700

<212> PRT

5 <213> Pedobacter Heparinus

<220>

<223> LOCUS (1HMM_A), cadena 1, sitio activo de condroitinasa Ac Liasa

<400> 5

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

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

Lys Arg Val Met Leu Asp Leu Lys Lys Pro Leu Arg Asn Met Asp Lys
35 40 45

Val Ala Glu Lys Asn Leu Asn Thr Leu Gln Pro Asp Gly Ser Trp Lys
50 55 60

Asp Val Pro Tyr Lys Asp Asp Ala Met Thr Asn Trp Leu Pro Asn Asn
65 70 75 80

His Leu Leu Gln Leu Glu Thr Ile Ile Gln Ala Tyr Ile Glu Lys Asp
85 90 95

Ser His Tyr Tyr Gly Asp Asp Lys Val Phe Asp Gln Ile Ser Lys Ala
100 105 110

Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp Ser Asp Pro Lys Ser Arg Asn Trp Trp His
115 120 125

Asn Glu Ile Ala Thr Pro Gln Ala Leu Gly Glu Met Leu Ile Leu Met
130 135 140

Arg Tyr Gly Lys Lys Pro Leu Asp Glu Ala Leu Val His Lys Leu Thr

10

ES 2 727 480 T3

145		150		155		160
Glu Arg Met Lys Arg Gly Glu Pro Glu Lys Lys Thr Gly Ala Asn Lys						
		165		170		175
Thr Asp Ile Ala Leu His Tyr Phe Tyr Arg Ala Leu Leu Thr Ser Asp						
		180		185		190
Glu Ala Leu Leu Ser Phe Ala Val Lys Glu Leu Phe Tyr Pro Val Gln						
		195		200		205
Phe Val His Tyr Glu Glu Gly Leu Gln Tyr Asp Tyr Ser Tyr Leu Gln						
		210		215		220
His Gly Pro Gln Leu Gln Ile Ser Ser Tyr Gly Ala Val Phe Ile Thr						
		225		230		235
Gly Val Leu Lys Leu Ala Asn Tyr Val Arg Asp Thr Pro Tyr Ala Leu						
		245		250		255
Ser Thr Glu Lys Leu Ala Ile Phe Ser Lys Tyr Tyr Arg Asp Ser Tyr						
		260		265		270
Leu Lys Ala Ile Arg Gly Ser Tyr Met Asp Phe Asn Val Glu Gly Arg						
		275		280		285
Gly Val Ser Arg Pro Asp Ile Leu Asn Lys Lys Ala Glu Lys Lys Arg						
		290		295		300
Leu Leu Val Ala Lys Met Ile Asp Leu Lys His Thr Glu Glu Trp Ala						
		305		310		315
Asp Ala Ile Ala Arg Thr Asp Ser Thr Val Ala Ala Gly Tyr Lys Ile						
		325		330		335
Glu Pro Tyr His His Gln Phe Trp Asn Gly Asp Tyr Val Gln His Leu						
		340		345		350
Arg Pro Ala Tyr Ser Phe Asn Val Arg Met Val Ser Lys Arg Thr Arg						
		355		360		365
Arg Ser Glu Ser Gly Asn Lys Glu Asn Leu Leu Gly Arg Tyr Leu Ser						
		370		375		380
Asp Gly Ala Thr Asn Ile Gln Leu Arg Gly Pro Glu Tyr Tyr Asn Ile						
		385		390		395
						400

ES 2 727 480 T3

Met Pro Val Trp Glu Trp Asp Lys Ile Pro Gly Ile Thr Ser Arg Asp
405 410 415

Tyr Leu Thr Asp Arg Pro Leu Thr Lys Leu Trp Gly Glu Gln Gly Ser
420 425 430

Asn Asp Phe Ala Gly Gly Val Ser Asp Gly Val Tyr Gly Ala Ser Ala
435 440 445

Tyr Ala Leu Asp Tyr Asp Ser Leu Gln Ala Lys Lys Ala Trp Phe Phe
450 455 460

Phe Asp Lys Glu Ile Val Cys Leu Gly Ala Gly Ile Asn Ser Asn Ala
465 470 475 480

Pro Glu Asn Ile Thr Thr Thr Leu Asn Gln Ser Trp Leu Asn Gly Pro
485 490 495

Val Ile Ser Thr Ala Gly Lys Thr Gly Arg Gly Lys Ile Thr Thr Phe
500 505 510

Lys Ala Gln Gly Gln Phe Trp Leu Leu His Asp Ala Ile Gly Tyr Tyr
515 520 525

Phe Pro Glu Gly Ala Asn Leu Ser Leu Ser Thr Gln Ser Gln Lys Gly
530 535 540

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

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

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

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

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

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

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

<210> 6

<211> 478

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 6

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

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

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

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

Thr Ile Ile Gln Ala Tyr Ile Glu Lys Asp Ser His Tyr Tyr Gly Asp
65 70 75 80

Asp Lys Val Phe Asp Gln Ile Ser Lys Ala Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp
85 90 95

Ser Asp Pro Lys Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro
100 105 110

Gln Ala Leu Gly Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro
115 120 125

Leu Asp Glu Ala Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly
130 135 140

Glu Pro Glu Lys Lys Thr Gly Ala Asn Lys Thr Asp Ile Ala Leu His
145 150 155 160

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

<210> 7

<211> 458

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 7

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

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

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

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

Thr Ile Ile Gln Ala Tyr Ile Glu Lys Asp Ser His Tyr Tyr Gly Asp
65 70 75 80

Asp Lys Val Phe Asp Gln Ile Ser Lys Ala Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp
85 90 95

Ser Asp Pro Lys Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro
100 105 110

Gln Ala Leu Gly Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro
115 120 125

Leu Asp Glu Ala Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly
130 135 140

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

```

385              390              395              400

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

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

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

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

```

<210> 8

<211> 458

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 8

```

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

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

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

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

Asp Gln Ile Ser Lys Ala Phe Lys Tyr Trp Tyr Asp Ser Asp Pro Lys
65              70              75              80

Ser Arg Asn Trp Trp His Asn Glu Ile Ala Thr Pro Gln Ala Leu Gly
      85              90              95

Glu Met Leu Ile Leu Met Arg Tyr Gly Lys Lys Pro Leu Asp Glu Ala
      100             105             110

Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly Glu Pro Glu Lys
      115             120             125

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

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

<210> 9

<211> 427

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 9

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

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

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

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

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

Ala Leu Val His Lys Leu Thr Glu Arg Met Lys Arg Gly Glu Pro Glu
85 90 95

Lys Lys Thr Gly Ala Asn Lys Thr Asp Ile Ala Leu His Tyr Phe Tyr
100 105 110

Arg Ala Leu Leu Thr Ser Asp Glu Ala Leu Leu Ser Phe Ala Val Lys
115 120 125

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

<210> 10

<211> 378

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 10

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Thr Pro Tyr Ala Leu Ser Thr Glu Lys Leu Ala Ile Phe Ser Lys
130 135 140

Tyr Tyr Arg Asp Ser Tyr Leu Lys Ala Ile Arg Gly Ser Tyr Met Asp
145 150 155 160

ES 2 727 480 T3

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

<210> 11

<211> 353

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 11

ES 2 727 480 T3

Thr 1	Asn	Trp	Leu	Pro 5	Asn	Asn	His	Leu	Leu 10	Gln	Leu	Glu	Thr	Ile 15	Ile
Gln	Ala	Tyr	Ile 20	Glu	Lys	Asp	Ser	His 25	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Asp 30	Lys	Val
Phe	Asp	Gln 35	Ile	Ser	Lys	Ala	Phe 40	Lys	Tyr	Trp	Tyr	Asp 45	Ser	Asp	Pro
Lys	Ser 50	Arg	Asn	Trp	Trp	His 55	Asn	Glu	Ile	Ala	Thr 60	Pro	Gln	Ala	Leu
Gly 65	Glu	Met	Leu	Ile	Leu 70	Met	Arg	Tyr	Gly	Lys 75	Lys	Pro	Leu	Asp	Glu 80
Ala	Leu	Val	His	Lys 85	Leu	Thr	Glu	Arg	Met 90	Lys	Arg	Gly	Glu	Pro 95	Glu
Lys	Lys	Thr	Gly 100	Ala	Asn	Lys	Thr	Asp 105	Ile	Ala	Leu	His	Tyr 110	Phe	Tyr
Arg	Ala	Leu 115	Leu	Thr	Ser	Asp	Glu 120	Ala	Leu	Leu	Ser	Phe 125	Ala	Val	Lys
Glu	Leu 130	Phe	Tyr	Pro	Val	Gln 135	Phe	Val	His	Tyr	Glu 140	Glu	Gly	Leu	Gln
Tyr 145	Asp	Tyr	Ser	Tyr	Leu 150	Gln	His	Gly	Pro	Gln 155	Leu	Gln	Ile	Ser	Ser 160
Tyr	Gly	Ala	Val	Phe 165	Ile	Thr	Gly	Val	Leu 170	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr 175	Val
Arg	Asp	Thr	Pro 180	Tyr	Ala	Leu	Ser	Thr	Glu 185	Lys	Leu	Ala	Ile	Phe	Ser
Lys	Tyr	Tyr 195	Arg	Asp	Ser	Tyr	Leu 200	Lys	Ala	Ile	Arg	Gly 205	Ser	Tyr	Met
Asp	Phe 210	Asn	Val	Glu	Gly	Arg 215	Gly	Val	Ser	Arg	Pro 220	Asp	Ile	Leu	Asn
Lys 225	Lys	Ala	Glu	Lys	Lys 230	Arg	Leu	Leu	Val	Ala 235	Lys	Met	Ile	Asp	Leu 240

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

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

Leu

<210> 12

<211> 506

<212> PRT

5 <213> Pedobacter Heparinus

<220>

<223> LOCUS (Q46079), precursor de la condroitinasa B (condroitina B liasa) (condroitina sulfato B liasa) (condroitina B eliminasa)

<400> 12

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

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

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

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

Gly Lys Ser Gly Leu Pro Ile Thr Ile Lys Ala Leu Asn Pro Gly Lys
65 70 75 80

10

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Ala Phe Asp Met Leu Ile Ala Asn Asn Ala Phe Ile Asn Val Asn Gly
340 345 350

Tyr Ala Ile His Phe Asn Pro Leu Asp Glu Arg Arg Lys Glu Tyr Cys
355 360 365

Ala Ala Asn Arg Leu Lys Phe Glu Thr Pro His Gln Leu Met Leu Lys
370 375 380

Gly Asn Leu Phe Phe Lys Asp Lys Pro Tyr Val Tyr Pro Phe Phe Lys
385 390 395 400

Asp Asp Tyr Phe Ile Ala Gly Lys Asn Ser Trp Thr Gly Asn Val Ala
405 410 415

Leu Gly Val Glu Lys Gly Ile Pro Val Asn Ile Ser Ala Asn Arg Ser
420 425 430

Ala Tyr Lys Pro Val Lys Ile Lys Asp Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile
435 440 445

Ala Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro
450 455 460

Leu Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly
465 470 475 480

Thr Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu Ser Ala Asp Arg Ala Ala Lys Phe
485 490 495

Lys Ala Val Ile Lys Arg Asn Lys Glu His
500 505

<210> 13

<211> 401

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético; N(delta)80 condroitinasa B (G[sub]106 - H[sub]506)

<400> 13

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

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

275 280 285

Tyr Val Tyr Pro Phe Phe Lys Asp Asp Tyr Phe Ile Ala Gly Lys Asn
290 295 300

Ser Trp Thr Gly Asn Val Ala Leu Gly Val Glu Lys Gly Ile Pro Val
305 310 315 320

Asn Ile Ser Ala Asn Arg Ser Ala Tyr Lys Pro Val Lys Ile Lys Asp
325 330 335

Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile Ala Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser
340 345 350

Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro Leu Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr
355 360 365

Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly Thr Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu Ser
370 375 380

Ala Asp Arg Ala Ala Lys Phe Lys Ala Val Ile Lys Arg Asn Lys Glu
385 390 395 400

His

<210> 14

<211> 361

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 14

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

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

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

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

Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg Asn

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

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

Ala Val Ile Lys Arg Asn Lys Glu His
355 360

<210> 15

<211> 463

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético; C(delta)19 condroitinasa B (Q[sub]26 - L[sub]488)

<400> 15

Gln Val Val Ala Ser Asn Glu Thr Leu Tyr Gln Val Val Lys Glu Val
1 5 10 15

Lys Pro Gly Gly Leu Val Gln Ile Ala Asp Gly Thr Tyr Lys Asp Val
20 25 30

Gln Leu Ile Val Ser Asn Ser Gly Lys Ser Gly Leu Pro Ile Thr Ile
35 40 45

Lys Ala Leu Asn Pro Gly Lys Val Phe Phe Thr Gly Asp Ala Lys Val
50 55 60

Glu Leu Arg Gly Glu His Leu Ile Leu Glu Gly Ile Trp Phe Lys Asp
65 70 75 80

Gly Asn Arg Ala Ile Gln Ala Trp Lys Ser His Gly Pro Gly Leu Val
85 90 95

Ala Ile Tyr Gly Ser Tyr Asn Arg Ile Thr Ala Cys Val Phe Asp Cys
100 105 110

Phe Asp Glu Ala Asn Ser Ala Tyr Ile Thr Thr Ser Leu Thr Glu Asp
115 120 125

Gly Lys Val Pro Gln His Cys Arg Ile Asp His Cys Ser Phe Thr Asp
130 135 140

Lys Ile Thr Phe Asp Gln Val Ile Asn Leu Asn Asn Thr Ala Arg Ala
145 150 155 160

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Ile Gln Pro Ile Glu Gly Ile Ala Leu Asp Leu Asn Ala Leu Ile Ser
420 425 430

Lys Gly Ile Thr Gly Lys Pro Leu Ser Trp Asp Glu Val Arg Pro Tyr
435 440 445

Trp Leu Lys Glu Met Pro Gly Thr Tyr Ala Leu Thr Ala Arg Leu
450 455 460

<210> 16

<211> 365

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 16

Gln Val Val Ala Ser Asn Glu Thr Leu Tyr Gln Val Val Lys Glu Val
1 5 10 15

Lys Pro Gly Gly Leu Val Gln Ile Ala Asp Gly Thr Tyr Lys Asp Val
20 25 30

Gln Leu Ile Val Ser Asn Ser Gly Lys Ser Gly Leu Pro Ile Thr Ile
35 40 45

Lys Ala Leu Asn Pro Gly Lys Val Phe Phe Thr Gly Asp Ala Lys Val
50 55 60

Glu Leu Arg Gly Glu His Leu Ile Leu Glu Gly Ile Trp Phe Lys Asp
65 70 75 80

Gly Asn Arg Ala Ile Gln Ala Trp Lys Ser His Gly Pro Gly Leu Val
85 90 95

Ala Ile Tyr Gly Ser Tyr Asn Arg Ile Thr Ala Cys Val Phe Asp Cys
100 105 110

Phe Asp Glu Ala Asn Ser Ala Tyr Ile Thr Thr Ser Leu Thr Glu Asp
115 120 125

Gly Lys Val Pro Gln His Cys Arg Ile Asp His Cys Ser Phe Thr Asp
130 135 140

Lys Ile Thr Phe Asp Gln Val Ile Asn Leu Asn Asn Thr Ala Arg Ala
145 150 155 160

ES 2 727 480 T3

Ile Lys Asp Gly Ser Val Gly Gly Pro Gly Met Tyr His Arg Val Asp
165 170 175

His Cys Phe Phe Ser Asn Pro Gln Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly
180 185 190

Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg Asn Asp Ile Gly Arg Cys Leu Val Asp
195 200 205

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 17

<211> 245

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético; N(delta)120 C(delta)120 condroitinasa B ([sub]146 - K[sub]390)

<400> 17

ES 2 727 480 T3

```

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

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

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

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

Lys Pro Gly Asn Ala Gly Gly Gly Ile Arg Ile Gly Tyr Tyr Arg Asn
65          70          75          80

Asp Ile Gly Arg Cys Leu Val Asp Ser Asn Leu Phe Met Arg Gln Asp
          85          90          95

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asn Leu Phe Phe Lys
          245

```

<210> 18

<211> 2103

<212> ADN

5 <213> Pedobacter Heparinus

<220>

<223> LOCUS (CHU27583) gen Precursor (csIA) Pedobacter Heparinus Condroitinasa AC

<400> 18

atgaagaaat tatttgtaac ctgtatagtc tttttctcta ttttaagtcc tgctctgctt	60
attgcacagc agaccgttac tgcagaactg attatgaagc gggatgatgct ggaccttaaa	120
aagcctttgc gcaatatgga taaggtggcg gaaaagaacc tgaatacgct gcagcctgac	180
ggtagctgga aggatgtgcc ttataaagat gatgccatga ccaattggtt gccaaacaac	240
cacctgctac aattggaaac tattatacag gcttatattg aaaaagatag tcactattat	300
ggcgacgata aagtgtttga ccagatttcc aaagctttta agtattggtg tgacagcgac	360
ccgaaaagcc gcaactggtg gcacaatgaa attgccactc cgcaggccct tggtgaaatg	420
ctgatcctga tgcgttacgg taaaaagccg cttgatgaag cattggtgca taaattgacc	480
gaaagaatga agcggggcga accggagaag aaaacggggg ccaacaaaac agatatcgcc	540
ctgcattact tttatcgtgc tttgttaacg tctgatgagg ctttgctttc cttcgccgta	600
aaagaattgt tttatcccg t acagtttgta cactatgagg aaggcctgca atacgattat	660
tcctacctgc agcacggtcc gcaattacag atatcgagct acgggtccgt atttattacc	720
ggggtactga aacttgccaa ttacgttagg gatacccctt atgctttaag taccgagaaa	780
ctggctatat tttcaaagta ttaccgcgac agttatctga aagctatccg tggaaagtat	840
atggatttta acgtagaagg ccgcggagta agccggccag acattctaaa taaaaggca	900
gaaaaaaga ggttgctggt ggcgaagatg atcgatctta agcatactga agaattggct	960
gatgcgatag ccaggacaga tagcacagtt gcggccggct ataagattga gccctatcac	1020
catcacgttct ggaatggtga ttatgtgcaa catttaagac ctgcctattc ttttaatgtt	1080
cgtatggtga gtaagcggac ccgacgcagt gaatccggca ataaagaaaa cctgctgggc	1140
aggatattat ctgatggggc tactaacata caattgcgcg gaccagaata ctataacatt	1200
atgccggtat gggaatggga caagattcct ggcataacca gccgtgatta ttaaccgac	1260
agacctttga cgaagctttg gggagagcag gggagcaatg actttgcagg aggggtgtct	1320
gatggtgtat acggggccag tgcctacgca ttggattacg atagcttaca ggcaaagaaa	1380
gcctgggttct tttttgacaa agagattgta tgtcttggtg ccggtatcaa cagcaatgcc	1440
cctgaaaaca ttaccactac ccttaaccag agctgggtta atggcccgggt tataagtact	1500
gcaggtaaaa ccggccgggg taaaataaca acgttttaaag cacagggaca gttctggttg	1560

ttgcacgatg	cgattgggta	ttactttcct	gaaggggcca	accttagtct	gagtaccag	1620
tgcgaaaaag	gcaattgggt	ccacatcaac	aattcacatt	caaaagatga	agtttctggt	1680
gatgtattta	agctttggat	caaccatggg	gccaggccag	aaaatgcgca	gtatgcttat	1740
atcgttttgc	cggggaataaa	caagccggaa	gaaattaaaa	aatataatgg	aacggcaccg	1800
aaagtccctg	ccaataccaa	ccagctgcag	gcagtttatc	atcagcagtt	agatatggta	1860
caggctatct	tctatacagc	tggaaaatta	agcgtagcgg	gcatagaaat	tgaacagat	1920
aagccatgtg	cagtgtgat	caagcacatc	aatggcaagc	aggtaatttg	ggctgccgat	1980
ccattgcaaa	aagaaaagac	tgcatgtgtg	agcatcaggg	atttaaaaac	aggaaaaaca	2040
aatcgggtaa	aaattgattt	tccgcaacag	gaatttgag	gtgcaacggt	tgaactgaaa	2100
tag						2103

<210> 19

<211> 1067

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 19

atgccatgac	caattgggtg	ccaacaacc	acctgctaca	attggaaact	attatacagg	60
cttatattga	aaaagatagt	cactattatg	gcgacgataa	agtgtttgac	cagatttcca	120
aagcttttaa	gtattggtat	gacagcgacc	cgaaaagccg	caactggtgg	cacaatgaaa	180
ttgccactcc	gcaggccctt	ggtgaaatgc	tgatcctgat	gcgttacggt	aaaaagccgc	240
ttgatgaagc	attggtgcat	aaattgaccg	aaagaatgaa	gcggggcgaa	ccggagaaga	300
aaacgggggc	caacaaaaca	gatatcgccc	tgcattactt	ttatcgtgct	ttgttaacgt	360
ctgatgaggc	tttgctttcc	ttcgccgtaa	aagaattgtt	ttatcccgtg	cagtttgtac	420
actatgagga	aggcctgcaa	tacgattatt	cctacctgca	gcacggtccg	caattacaga	480
tatcgagcta	cggtgccgta	tttattaccg	gggtactgaa	acttgccaat	tacgttaggg	540
ataccacctta	tgctttaagt	accgagaaac	tggctatatt	ttcaaagtat	taccgcgaca	600
gttatctgaa	agctatccgt	ggaagttata	tggattttta	cgtagaaggc	cgcgagagtaa	660
gccggccaga	cattctaaat	aaaaaggcag	aaaaaaagag	gttgctggtg	gcgaagatga	720
tcgatcttaa	gcatactgaa	gaatgggctg	atgcgatagc	caggacagat	agcacagttg	780
cggccggcta	taagattgag	ccctatcacc	atcagttctg	gaatggtgat	tatgtgcaac	840
atttaagacc	tgcttattct	tttaattgtc	gtatggtgag	taagcggacc	cgacgcagtg	900
aatccggcaa	taaagaaaac	ctgctgggca	ggtatttatc	tgatggggct	actaacatac	960
aattgcgcgg	accagaatac	tataacatta	tgccggtatg	ggaatgggac	aagattcctg	1020
gcataaccag	ccgtgattat	tttaaccgaca	gacctttgac	gaagctt		1067

10

<210> 20

<211> 1521

<212> ADN

<213> Condroitinasa B de Pedobacter Heparinus

5 <220>

<223> Polinucleótido sintético, gen del precursor de condroitinasa B (csIB) de Pedobacter heparinus LOCUS (CHU27584)

<400> 20

```

atgaagatgc tgaataaact agccggatac ttattgccga tcatggtgct gctgaatgtg      60
gcaccatgct taggtcaggt tgttgcttca aatgaaactt tataccaggt tgtaaaggag      120
gtaaaacccg gtggtctggt acagattgcc gatgggactt ataaagatgt tcagctgatt      180
gtcagcaatt caggaaaatc tggtttgccc atcactatta aagccctgaa cccgggtaag      240
gtttttttta ccggagatgc taaagtagag ctgaggggagc agcacctgat actggaaggc      300
atctgggttta aagacgggaa cagagctatt caggcatgga aatcacatgg acccggattg      360
gtggctatat atggtagcta taaccgcatt accgcatgtg tatttgattg ttttgatgaa      420
gccaatctctg cttacattac tacttcgctt accgaagacg gaaaggtacc tcaacattgc      480
cgcatagacc attgcagttt taccgataag atcacttttg accaggtaat taacctgaac      540
aatacagcca gagctattaa agacggttcg gtgggaggac cggggatgta ccatcggtgt      600
gatcactggtt ttttttccaa tccgcaaaaa cggggtaatg ccggaggggg aatcaggatt      660
ggctattacc gtaatgatat aggccgttgt ctggtagact ctaacctgtt tatgcgctcag      720
gattcgggaag cagagatcat caccagcaaa tcgcaggaaa atgtttatta tggtaatact      780
tacctgaatt gccagggcac catgaacttt cgtcacggtg atcatcaggt ggccattaac      840
aatttttata taggcaatga ccagcgattt ggatacgggg gaatgtttgt ttggggaagc      900
aggcatgtca tagcctgtaa ttattttgag ctgtccgaaa ccataaagtc gagggggaac      960
gccgcattgt atttaaacc cggtgctatg gcttcggagc atgctcttgc tttcgatatg     1020
ttgatagcca acaacgcttt catcaatgta aatgggtatg ccatccattt taatccattg     1080
gatgagcgca gaaaagaata ttgtgcagcc aataggctta agttcgaaac cccgcaccag     1140
ctaattgttaa aaggcaatct tttctttaag gataaacctt atgttttaacc atttttttaa     1200
gatgattatt ttatagcagg gaaaaatagc tggactggta atgtagcctt aggtgtggaa     1260
aagggaatcc ctgttaacat ttcggccaat aggtctgcct ataagccggt aaaaattaaa     1320
gatatccagc ccatagaagg aatcgctctt gatctcaatg cgctgatcag caaaggcatt     1380
acaggaaagc cccttagctg ggatgaagta aggccctact ggttaaaaga aatgcccggg     1440
acgtatgctt taacggccag gctttctgca gatagggctg caaagttaa agccgtaatt     1500

```

```

aaaagaaata aagagcactg a      1521

```

<210> 21

<211> 735

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Polinucleótido sintético de la eliminación del ácido nucleico de la condroitinasa B N(delta)120 C(delta)120 (a[sub]436 - g[sub]1170)

<400> 21

```
attactactt cgcttaccga agacggaaag gtacctcaac attgccgcat agaccattgc      60
agttttaccg ataagatcac ttttgaccag gtaattaacc tgaacaatac agccagagct     120
attaaagacg gttcgggtggg aggaccgggg atgtaccatc gtgttgatca ctgttttttt     180
tccaatccgc aaaaaccggg taatgccgga gggggaatca ggattggcta ttaccgtaat     240
gatataggcc gttgtctggt agactctaac ctgtttatgc gtcaggattc ggaagcagag     300
atcatcacca gcaaatacga ggaaaatgtt tattatggta atacttacct gaattgccag     360
ggcaccatga actttcgtca cggatgatcat cagggtggcca ttaacaattt ttatataggc     420
aatgaccagc gatttgata cgggggaatg tttgtttggg gaagcaggca tgtcatagcc     480
tgtaattatt ttgagctgtc cgaaaccata aagtcgaggg ggaacgccgc attgtattta     540
aaccccggtg ctatggcttc ggagcatgct cttgctttcg atatgttgat agccaacaac     600
gctttcatca atgtaaatgg gtatgccatc cattttaatc cattggatga gcgcagaaaa     660
gaatattgtg cagccaatag gcttaagtgc gaaacccgc accagctaag gttaaaaggc     720
aatcttttct ttaag                                         735
```

<210> 22

10 <211> 3980

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético LOCUS (I29953)

15 <400> 22

```
ggaattccat cactcaatca ttaaatttag gcacaacgat gggctatcag cgttatgaca      60
aatttaatatga aggacgcatt ggtttcactg ttagccagcg tttctaagga gaaaaataat     120
gccgatattt cgttttactg cacttgcaat gacattgggg ctattatcag cgccttataa     180
cgcgatggca gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat     240
ttaccatttt gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact     300
aacgttatct gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg     360
tggtagtagc tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa     420
```

ES 2 727 480 T3

agcatgggga cgctcatcta cccccgtttt ctcatttttg ctttacaatg aaaaaccgat	480
tgatggttat cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc	540
aggcttttaa gtaaaattag atttcactgg ctggcggtgt gtgggagtct ctttaaataa	600
cgatcttgaa aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca	660
agacagcatt gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc	720
taatgtgagt cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg	780
ctaccaatgg tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca	840
caacgtaaa ggcacactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg	900
ccaacgtcta attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga	960
gaatatcagc aaattaaaaa gtgatttoga tgctcttaat attcacactt tagcaaatgg	1020
tggaacgcaa ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttatc aaccagagaa	1080
tcttaactcc caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac	1140
attaatgttt aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca	1200
actaaagcag atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg	1260
gagtgcctta gtgacaaccc atcactgggg atacagttct cgttggtggt atatttccac	1320
gttattaatg tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt	1380
actgtggtat tcacgtgagt ttaaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc	1440
tgatctagat tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattat tactagagcc	1500
tgatgatcaa aagcgatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcat	1560
aacgcaagtg ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgacct gatggtacag catggcgaca	1620
tgaagcaac tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta	1680
tttattacgc gatacaccat tttcagtggg tgaaagtggg tggaataacc tgaaaaaagc	1740
gatggtttca gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca	1800
cccttttaac tcaccttcgt taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgct	1860
tgcaaaatca tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaaac	1920
acaaaatgaa tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg	1980
tttctatgcc ttaaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac	2040
actgaaagct tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta	2100
tggccgttac caaagtcagt gtgtcgctca aatagtgagt aatggctcgc agctttcaca	2160
gggctatcag caagaagggt gggattggaa tagaatgcaa ggggcaacca ctattcacct	2220
tcctcttaaa gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg	2280

ES 2 727 480 T3

```

atttagcgga acatcatccc ttgaagggtca atatggcatg atggcattcg atcttattta 2340
tcccgcgaat cttgagcggt ttgatcctaa tttcactgcg aaaaagagtg tatttagccgc 2400
tgataatcac ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt 2460
tgaaacgacc ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg 2520
acaaaagata gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggtaattga 2580
tagcaatggc aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaca 2640
tcaggtttca gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcggcag 2700
gatcgatcac agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc 2760
gacacctgaa aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca 2820
ggttcttcgt aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg 2880
atatgccttt tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc 2940
tgcaattgtg atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga 3000
tttaaatatg actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg 3060
caaatggcaa tctgctgata aaaatagtgag agtgaaatat caggtttctg gtgataacac 3120
tgaactgacg tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaactct cgccactccc 3180
ttgatttaat caaaagaacg ctcttgcggt ccttttttat ttgcaggaaa tctgattatg 3240
ctaataaaaa acccttttagc ccacgcgggt acattaagcc tctgtttatc attaccgcga 3300
caagcattac ccactctgtc tcatgaagct ttcggcgata tttatctttt tgaagggtgaa 3360
ttaccaataa cccttaccac ttcaaataat aatcaattat cgctaagcaa acagcatgct 3420
aaagatgggtg aacaatcact caaatggcaa tatcaaccac aagcaacatt aacactaaat 3480
aatattgtta attaccaaga tgataaaaat acagccacac cactcacttt tatgatgtgg 3540
atttataatg aaaaacctca atcttcccca ttaacgtag catttaaaca aaataataaa 3600
attgcactaa gttttaatgc tgaacttaat tttacggggt ggcgaggtat tgctgttcct 3660
tttcgtgata tgcaaggctc tgcgacaggt caacttgatc aattagtgat caccgctcca 3720
aaccaagccg gaacactctt ttttgatcaa atcatcatga gtgtaccgtt agacaatcgt 3780
tgggcagtac ctgactatca aacaccttac gtaaataacg cagtaaacac gatgggttagt 3840
aaaaactgga gtgcattatt gatgtacgat cagatgtttc aagcccatta ccctacttta 3900
aacttcgata ctgaatttcg cgatgaccaa acagaaatgg cttcgattta tcagcgcttt 3960
gaatattatc aaggaattcc 3980

```

<210> 23

<211> 3835

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, TAT fusión condroitinasa ABC ácido nucleico

<400> 23

ES 2 727 480 T3

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt ggtggtggtg gtggtgccac cagcaatcct	60
gcatttgatc ctaaaaatct gatgcagtca gaaatttacc attttgcaca aaataaccca	120
ttagcagact tctcatcaga taaaaactca atactaacgt tatctgataa acgtagcatt	180
atgggaaacc aatctctttt atggaaatgg aaaggtggtg gtagctttac ttacataaa	240
aaactgattg tccccaccga taaagaagca tctaaagcat ggggacgctc atctaccccc	300
gttttctcat tttggcttta caatgaaaaa ccgattgatg gttatcttac tatcgatttc	360
ggagaaaaac tcatttcaac cagtgaggct caggcaggct ttaaagtaaa attagatttc	420
actggctggc gtgctgtggg agtctcttta aataacgac ttgaaaatcg agagatgacc	480
ttaaagtcaa ccaatacctc ctctgatggt actcaagaca gcattgggcg ttcttttaggt	540
gctaaagtcg atagtattcg ttttaaagcg ccttctaata tgagtcaggg tgaaatctat	600
atcgaccgta ttatgttttc tgcgatgat gctcgtacc aatggtctga ttatcaagta	660
aaaactcgct tatcagaacc tgaaattcaa tttcacaacg taaagccaca actacctgta	720
acacctgaaa atttagcggc cattgatctt attcgccaac gtctaattaa tgaatttgct	780
ggaggtgaaa aagagacaaa cctcgcatga gaagagaata tcagcaaatt aaaaagtgat	840
ttcgatgctc ttaatatca cacttttagca aatggtggaa cgcaaggcag acatctgatc	900
actgataaac aaatcattat ttatcaacca gagaatctta actccaaga taaacaacta	960
tttgataatt atgttatttt aggtaattac acgacattaa tgtttaatat tagccgtgct	1020
tatgtgctgg aaaaagatcc cacacaaaag gcgcaactaa agcagatgta cttattaatg	1080
acaaaagcatt tattgatca aggctttggt aaagggagtg ctttagtgac aacccatcac	1140
tggggataca gttctcgttg gtggtatatatt tccacgttat taatgtctga tgcactaaaa	1200
gaagcgaacc tacaaactca agtttatgat tcattactgt ggtattcacg tgagttaaaa	1260
agtagttttg atatgaaagt aagtgtgat agctctgatc tagattattt caatacctta	1320
tctcgccaac atttagcctt attattacta gagcctgatg atcaaaagcg tatcaactta	1380
gttaatactt tcagccatta tatcactggc gcattaacgc aagtgccacc gggtggtaaa	1440
gatggtttac gccctgatgg tacagcatgg cgacatgaag gcaactatcc gggctactct	1500
ttcccagcct ttaaaaatgc ctctcagctt atttatttat tacgcgatac accattttca	1560
gtgggtgaaa gtggttgga taacctgaaa aaagcgatgg tttcagcgtg gatctacagt	1620
aatccagaag ttggattacc gcttcagga agacaccctt ttaactcacc ttcgttaaaa	1680
tcagtcgctc aaggctatta ctggcttgcc atgtctgcaa aatcatcgcc tgataaaaca	1740

ES 2 727 480 T3

cttgcaccta	tttatcttgc	gattagtgat	aaaacacaaa	atgaatcaac	tgctattttt	1800
ggagaaacta	ttacaccagc	gtctttacct	caaggtttct	atgcctttaa	tggcgggtgct	1860
tttgggtattc	atcggttgga	agataaaatg	gtgacactga	aagcttataa	caccaatggt	1920
tggtcatctg	aaatttataa	caaagataac	cgttatggcc	gttaccaaag	tcatgggtgc	1980
gctcaaatag	tgagtaatgg	ctcgcagctt	tcacagggct	atcagcaaga	aggttgggat	2040
tggaatagaa	tgcaaggggc	aaccactatt	caccttcctc	ttaaagactt	agacagtcct	2100
aaacctcata	ccttaatgca	acgtggagag	cgtggattta	gcggaacatc	atcccttgaa	2160
ggtcaatatg	gcatgatggc	attcgatctt	atttatcccg	ccaatcttga	gcgttttgat	2220
cctaattttca	ctgcgaaaaa	gagtgtatta	gccgctgata	atcacttaat	ttttattggt	2280
agcaatataa	atagtagtga	taaaaataaa	aatgttgaaa	cgaccttatt	ccaacatgcc	2340
attactccaa	cattaaatac	cctttggatt	aatggacaaa	agatagaaaa	catgccttat	2400
caaacaacac	ttcaacaagg	tgattgggta	attgatagca	atggcaatgg	ttacttaatt	2460
actcaagcag	aaaaagtaaa	tgtaagtcgc	caacatcagg	tttcagcgga	aaataaaaat	2520
cgccaaccga	cagaaggaaa	ctttagctcg	gcatggatcg	atcacagcac	tcgccccaaa	2580
gatgccagtt	atgagtatat	ggtcttttta	gatgcgacac	ctgaaaaaat	gggagagatg	2640
gcacaaaaat	tccgtgaaaa	taatgggtta	tatcagggtc	ttcgttaagg	taaagacgtt	2700
catattattc	tcgataaact	cagcaatgta	acgggatatg	ccttttatca	gccagcatca	2760
attgaagaca	aatggatcaa	aaaggttaat	aaacctgcaa	ttgtgatgac	tcatcgacaa	2820
aaagacactc	ttattgtcag	tgcaagtaca	cctgatttaa	atatgactcg	ccaaaaagca	2880
gcaactcctg	tcaccatcaa	tgtcacgatt	aatggcaaat	ggcaatctgc	tgataaaaaat	2940
agtgaagtga	aatatcaggt	ttctggtgat	aacactgaac	tgacgtttac	gagttacttt	3000
ggtattccac	aagaaatcaa	actctcgcca	ctcccttgat	ttaatcaaaa	gaacgctctt	3060
gcgttccttt	tttatttgca	ggaaatctga	ttatgctaata	aaaaaacctt	ttagcccacg	3120
cggttacatt	aagcctctgt	ttatcattac	ccgcacaagc	attacccact	ctgtctcatg	3180
aagctttcgg	cgatatttat	ctttttgaag	gtgaattacc	caataccctt	accacttcaa	3240
ataataatca	attatcgcta	agcaaacagc	atgctaaaga	tggtgaacaa	tactcaaat	3300
ggcaatatca	accacaagca	acattaacac	taaataatat	tgtaattac	caagatgata	3360
aaaatacagc	cacaccactc	acttttatga	tgtggattta	taatgaaaaa	cctcaatctt	3420
ccccattaac	gttagcattt	aaacaaaata	ataaaattgc	actaagtttt	aatgctgaac	3480
ttaattttac	ggggtggcga	ggtattgctg	ttccttttcg	tgatatgcaa	ggctctgcga	3540
cagggtcaact	tgatcaatta	gtgatcaccg	ctccaaacca	agccggaaca	ctcttttttg	3600
atcaaatcat	catgagtgta	ccgttagaca	atcgttgggc	agtacctgac	tatcaaacac	3660
cttacgtaaa	taacgcagta	aacacgatgg	ttagtaaaaa	ctggagtgca	ttattgatgt	3720
acgatcagat	gtttcaagcc	cattacccta	ctttaaactt	cgatactgaa	tttcgcgatg	3780
accaaacaga	aatggcttcg	atttatcagc	gctttgaata	ttatcaagga	attcc	3835

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Polipéptido sintético, secuencia TAT del VIH y penta enlazador Gly.

<400> 24

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

<210> 25

<211> 45

10 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de codroitinasa ABC II

<400> 25

15 ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgctcgtgt ggtggtggtg gtggt 45

<210> 26

<211> 2973

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Polinucleótido sintético, ácido nucleico de condroitinasa ABC II

<400> 26

ttacccactc	tgtctcatga	agctttcggc	gatatttatc	tttttgaagg	cgaattaccc	60
aatatcctta	ccacttcaaa	taataatcaa	ttatcgctaa	gcaaacagca	tgctaaagat	120
ggtgaacaat	cactcaaatg	gcaatatcaa	ccacaagcaa	cattaacact	aaataatatt	180
gttaattacc	aagatgataa	aaatacagcc	acaccactca	cttttatgat	gtggatttat	240
aatgaaaaac	ctcaatcttc	cccattaacg	ttagcattta	aacaaaataa	taaaattgca	300
ctaagtttta	atgctgaact	taattttacg	gggtggcgag	gtattgctgt	tccttttcgt	360
gatatgcaag	gctctgcgac	aggtcaactt	gatcaattag	tgatcacccg	tccaaaccaa	420
gccggaacac	tcttttttga	tcaaatcatc	atgagtgtac	cgttagacaa	tcgttgggca	480
gtacctgact	atcaaacacc	ttacgtaa	aacgcagtaa	acacgatggt	tagtaaaaac	540

ES 2 727 480 T3

tggagtgc	tattgatg	cgatcagatg	tttcaagccc	attaccctac	tttaaacttc	600
gatactga	ttcgcgatg	ccaaacagaa	atggcttcga	tttatcagcg	ctttgaatat	660
tatcaagg	ttcgtagt	taaaaaaatt	actccagata	tgctagataa	acatttagcg	720
ttatggg	aaattggg	gtt aacaca	aacacac	gctgatggct	caatcacagg	780
aaaagcc	ctt gatcac	agg aaaag	ccctt gatcac	ctt gatcac	agg aaaag	840
aaagcatt	ac ttgatg	ccaa tatg	ctaaga	gatgtggg	caaacgtt	900
ctt tcat	gtagcgat	ctt attat	cagca	actggtag	aaaaattag	960
agagcgct	att ttatt	aggttat	gt ccttga	acaa gggttt	tacac gagga	1020
aagtgg	ttatcaa	atttcat	g ttggtt	acca aacc	agagaa	1080
ctttttgat	g catggtt	att tggc	cgctcat	gttcttg	caa aaaata	1140
aaacct	tttagccc	actcaaca	ag ctatgat	gtg gtaca	acgcc	1200
acaggacg	tatttga	aaataat	gaa attggt	gatg caaat	gtcga	1260
tattctca	aat	tggtgat	taaaaaag	ctta ttgat	gctac	1320
cggattat	caacaac	gtcaa	actca	aat	tggt	1380
tggttct	att tttcacc	att caca	acatta	ccccg	cttat	1440
gctaaag	atg cattt	ggtg	tttagc	accc agt	gtttat	1500
g cattaa	agtgtt	atg cattaa	agtgtt	atg cattaa	agtgtt	1560
atccaact	gg gttgc	ataaa	gca	tttga	agggc	1620
tttagata	acca cattat	ccgc cgctt	atgca	aaacttag	acaaaac	1680
gcga ttttga	agggc attaac	gctg	aaagtg	agcc	aaagtg	1740
agccaaag	ag catcg	accca atcacc	acaa caaag	ctggc	atagc	1800
tgccatag	c gcg	cggtttt	agccgtt	atc	tggtt	1860
tggttatt	ta caaat	tggaat	tattcc	agct gattt	aaactc	1920
aatcagg	gtt tagcc	atgct	ggtt	aaactc	aatcagg	1980
gtt ggaat	agata tccag	gtaca acaact	attc	atcttcc	cta taac	2040
gaacga	actt taat	caatt acct	gctgca	ggtatt	gaag aaat	2100
ggttga	gctt aat	gtgca	aatat	gttga	gctt aat	2160
gctt aat	gtgca	aatat	gttga	gctt aat	gtgca	2220
gctt aat	gtgca	aatat	gttga	gctt aat	gtgca	2280
gctt aat	gtgca	aatat	gttga	gctt aat	gtgca	2340
gctt aat	gtgca	aatat	gttga	gctt aat	gtgca	2400

ES 2 727 480 T3

cttgatgata gaaattcaaa accaacagaa caattatttg caacagctgt tattttctcat 2460
 ggtaaggcac cgagtaatga aaattatgaa tatgcaatag ctatcgaagc acaaaataat 2520
 aaagctccca aatacacagt attacaacat aatgatcagc tccatgcggt aaaagataaa 2580
 ataacccaag aagagggata tgggtttttt gaagccacta agttaaatac agcggatgca 2640
 acattattat ccagtgatgc gccggttatg gtcattggcta aaatacaaaa tcagcaatta 2700
 acattaagta ttgttaatcc tgatttaaatt ttatatcaag gtagagaaaa agatcaattt 2760
 gatgataaag gtaatcaaat cgaagttagt gtttattctc gtcattggct tacagcagaa 2820
 tcgcaatcaa caaatagtagc tattaccgta aaaggaatat ggaaattaac gacacctcaa 2880
 cccggtgtta ttattaagca ccacaataac aacactctta ttacgacaac aaccatacag 2940
 gcaacaccta ctgttattaa tttagttaag taa 2973

<210> 27

<211> 990

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético, proteína condroitinasa ABC II

<400> 27

Leu	Pro	Thr	Leu	Ser	His	Glu	Ala	Phe	Gly	Asp	Ile	Tyr	Leu	Phe	Glu
1				5					10					15	
Gly	Glu	Leu	Pro	Asn	Ile	Leu	Thr	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Gln	Leu	Ser
			20					25					30		
Leu	Ser	Lys	Gln	His	Ala	Lys	Asp	Gly	Glu	Gln	Ser	Leu	Lys	Trp	Gln
		35					40					45			
Tyr	Gln	Pro	Gln	Ala	Thr	Leu	Thr	Leu	Asn	Asn	Ile	Val	Asn	Tyr	Gln
	50					55					60				
Asp	Asp	Lys	Asn	Thr	Ala	Thr	Pro	Leu	Thr	Phe	Met	Met	Trp	Ile	Tyr
65					70					75				80	
Asn	Glu	Lys	Pro	Gln	Ser	Ser	Pro	Leu	Thr	Leu	Ala	Phe	Lys	Gln	Asn
				85					90					95	
Asn	Lys	Ile	Ala	Leu	Ser	Phe	Asn	Ala	Glu	Leu	Asn	Phe	Thr	Gly	Trp
			100					105					110		
Arg	Gly	Ile	Ala	Val	Pro	Phe	Arg	Asp	Met	Gln	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly
		115					120					125			

ES 2 727 480 T3

Gln Leu Asp Gln Leu Val Ile Thr Ala Pro Asn Gln Ala Gly Thr Leu
 130 135 140

Phe Phe Asp Gln Ile Ile Met Ser Val Pro Leu Asp Asn Arg Trp Ala
 145 150 155 160

Val Pro Asp Tyr Gln Thr Pro Tyr Val Asn Asn Ala Val Asn Thr Met
 165 170 175

Val Ser Lys Asn Trp Ser Ala Leu Leu Met Tyr Asp Gln Met Phe Gln
 180 185 190

Ala His Tyr Pro Thr Leu Asn Phe Asp Thr Glu Phe Arg Asp Asp Gln
 195 200 205

Thr Glu Met Ala Ser Ile Tyr Gln Arg Phe Glu Tyr Tyr Gln Gly Ile
 210 215 220

Arg Ser Asp Lys Lys Ile Thr Pro Asp Met Leu Asp Lys His Leu Ala
 225 230 235 240

Leu Trp Glu Lys Leu Gly Leu Thr Gln His Ala Asp Gly Ser Ile Thr
 245 250 255

Gly Lys Ala Leu Asp His Pro Asn Arg Gln His Phe Met Lys Val Glu
 260 265 270

Gly Val Phe Ser Glu Gly Thr Gln Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asn Met
 275 280 285

Leu Arg Asp Val Gly Lys Thr Leu Leu Gln Thr Ala Ile Tyr Leu Arg
 290 295 300

Ser Asp Ser Leu Ser Ala Thr Gly Arg Lys Lys Leu Glu Glu Arg Tyr
 305 310 315 320

Leu Leu Gly Thr Arg Tyr Val Leu Glu Gln Gly Phe Thr Arg Gly Ser
 325 330 335

Gly Tyr Gln Ile Ile Thr His Val Gly Tyr Gln Thr Arg Glu Leu Phe
 340 345 350

Asp Ala Trp Phe Ile Gly Arg His Val Leu Ala Lys Asn Asn Leu Leu
 355 360 365

Ala Pro Thr Gln Gln Ala Met Met Trp Tyr Asn Ala Thr Gly Arg Ile
 370 375 380

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

885

890

895

Asn Gln Gln Leu Thr Leu Ser Ile Val Asn Pro Asp Leu Asn Leu Tyr
900 905 910

Gln Gly Arg Glu Lys Asp Gln Phe Asp Asp Lys Gly Asn Gln Ile Glu
915 920 925

Val Ser Val Tyr Ser Arg His Trp Leu Thr Ala Glu Ser Gln Ser Thr
930 935 940

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

Pro Gly Val Ile Ile Lys His His Asn Asn Asn Thr Leu Ile Thr Thr
965 970 975

Thr Thr Ile Gln Ala Thr Pro Thr Val Ile Asn Leu Val Lys
980 985 990

<210> 28

<211> 2994

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polinucleótido sintético para condroitinasa ABC I

<220>

10 <221> características_misceláneas

<222> (1086)..(1086)

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

<400> 28

```
gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat ttaccatttt 60
gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct 120
gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg tggtagtagc 180
tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga 240
cgctcatcca cccccgtttt ctcatthttg ctttacaatg aaaaaccgat tgatggttat 300
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggctttaaa 360
gtaaaattag atttcactgg ctggcgtagt gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa 420
aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca agacagcatt 480
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc taatgtgagt 540
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg 600
tctgattatc aagtaaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag 660
```

ES 2 727 480 T3

ccacaactac	ctgtaacacc	tgaaaattta	gcggccattg	atcttattcg	ccaacgtcta	720
attaatgaat	ttgtcggagg	tgaaaaagag	acaaacctcg	cattagaaga	gaatatcagc	780
aaattaaaa	gtgatttcga	tgctcttaat	actcacactt	tagcaaatgg	tggaacgcaa	840
ggcagacatc	tgatcactga	taaacaaatc	attatttatc	aaccagagaa	tcttaactct	900
caagataaac	aactatttga	taattatggt	atttttaggt	attacacgac	attaatgttt	960
aatattagcc	gtgcttatgt	gctggaaaa	gatcccacac	aaaaggcgca	actaaagcag	1020
atgtacttat	taatgacaaa	gcatttatta	gatcaaggct	ttgttaaagg	gagtgcctta	1080
gtgacnacc	atcactgggg	atacagttct	cgttggtggt	atatttccac	gttattaatg	1140
tctgatgcac	taaaagaagc	gaacctacaa	actcaagttt	atgattcatt	actgtggtat	1200
tcacgtgagt	ttaaagtag	ttttgatatg	aaagtaagtg	ctgatagctc	tgatctagat	1260
tatttcaata	ccttatctcg	ccaacattta	gccttattac	tactagagcc	tgatgatcaa	1320
aagcgtatca	acttagttaa	tactttcagc	cattatatca	ctggcgcatt	aacgcaagtg	1380
ccaccgggtg	gtaaagatgg	tttacgccct	gatggtacag	catggcgaca	tgaaggcaac	1440
tatccgggct	actctttccc	agcctttaaa	aatgcctctc	agcttattta	tttattacgc	1500
gatacaccat	tttcagtggg	tgaaagtggg	tggaatagcc	tgaaaaaagc	gatgggttca	1560
gcgtggatct	acagtaatcc	agaagttgga	ttaccgcttg	caggaagaca	ccctcttaac	1620
tcaccttcgt	taaaatcagt	cgctcaaggc	tattactggc	ttgccatgtc	tgcaaatca	1680
tcgcctgata	aaacacttgc	atctatttat	cttgcgatta	gtgataaaac	acaaaatgaa	1740
tcaactgcta	tttttgga	aactattaca	ccagcgtctt	tacctcaagg	tttctatgcc	1800
tttaatggcg	gtgcttttgg	tattcatcgt	tggcaagata	aaatggtgac	actgaaagct	1860
tataacacca	atgtttggtc	atctgaaatt	tataacaaag	ataaccgtta	tggccgttac	1920
caaagtcatg	gtgtcgctca	aatagttagt	aatggctcgc	agctttcaca	gggctatcag	1980
caagaagggt	gggattggaa	tagaatgcca	ggggcaacca	ctatccacct	tcctcttaaa	2040
gacttagaca	gtcctaaacc	tcatacctta	atgcaacgtg	gagagcgtgg	atttagcgga	2100
acatcatccc	ttgaaggcca	atatggcatg	atggcattcg	atcttattta	ccccgccaat	2160
cttgagcggt	ttgatcctaa	tttcaactgc	aaaaagagtg	tattagccgc	tgataatcac	2220
ttaattttta	ttggtagcaa	tataaatagt	agtataaaa	ataaaaatgt	tgaaacgacc	2280
ttattccaac	atgccattac	tccaacatta	aatacccttt	ggattaatgg	acaaaagata	2340
gaaaacatgc	cttatcaaac	aacacttcaa	caagggtgatt	ggttaattga	tagcaatggc	2400
aatggttact	taattactca	agcagaaaaa	gtaaatgtaa	gtcgccaaca	tcagggtttca	2460
gcggaaaata	aaaatcgcca	accgacagaa	ggaaacttta	gctcggcatg	gatcgatcac	2520

ES 2 727 480 T3

```

agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2580
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca gggtcttcgt 2640
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2700
tattcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2760
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2820
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2880
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaacac tgaactgacg 2940
tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactct cgccactccc ttga 2994

```

<210> 29

<400> 000

<210> 30

5 <211> 405

<212> PRT

<213> Homo Sapiens

<220>

<223> LOCUS (AAM60770) hidauronidasa 1 variante 1

10 <400> 30

```

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

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

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

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

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

Thr Tyr Pro Tyr Tyr Thr Pro Thr Gly Glu Pro Val Phe Gly Gly Leu
85          90          95

Pro Gln Asn Ala Ser Leu Ile Ala His Leu Ala Arg Thr Phe Gln Asp
100         105         110

Ile Leu Ala Ala Ile Pro Ala Pro Asp Phe Ser Gly Leu Ala Val Ile
115         120         125

```

ES 2 727 480 T3

Asp Trp Glu Ala Trp Arg Pro Arg Trp Ala Phe Asn Trp Asp Thr Lys
 130 135 140
 Asp Ile Tyr Arg Gln Arg Ser Arg Ala Leu Val Gln Ala Gln His Pro
 145 150 155 160
 Asp Trp Pro Ala Pro Gln Val Glu Ala Val Ala Gln Asp Gln Phe Gln
 165 170 175
 Gly Ala Ala Arg Ala Trp Met Ala Gly Thr Leu Gln Leu Gly Arg Ala
 180 185 190
 Leu Arg Pro Arg Gly Leu Trp Gly Phe Tyr Gly Phe Pro Asp Cys Tyr
 195 200 205
 Asn Tyr Asp Phe Leu Ser Pro Asn Tyr Thr Gly Gln Cys Pro Ser Gly
 210 215 220
 Ile Arg Ala Gln Asn Asp Gln Leu Gly Trp Leu Trp Gly Gln Ser Arg
 225 230 235 240
 Ala Leu Tyr Pro Ser Ile Tyr Met Pro Ala Val Leu Glu Gly Thr Gly
 245 250 255
 Lys Ser Gln Met Tyr Val Gln His Arg Val Ala Glu Ala Phe Arg Val
 260 265 270
 Ala Val Ala Ala Gly Asp Pro Asn Leu Pro Val Leu Pro Tyr Val Gln
 275 280 285
 Ile Phe Tyr Asp Thr Thr Asn His Phe Leu Pro Leu Glu Ser Cys Gln
 290 295 300
 Ala Ile Lys Glu Tyr Met Asp Thr Thr Leu Gly Pro Phe Ile Leu Asn
 305 310 315 320
 Val Thr Ser Gly Ala Leu Leu Cys Ser Gln Ala Leu Cys Ser Gly His
 325 330 335
 Gly Arg Cys Val Arg Arg Thr Ser His Pro Lys Ala Leu Leu Leu Leu
 340 345 350
 Asn Pro Ala Ser Phe Ser Ile Gln Leu Thr Pro Gly Gly Gly Pro Leu
 355 360 365
 Ser Leu Arg Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Gln Ala Gln Met Ala Val
 370 375 380
 Glu Phe Lys Cys Arg Cys Tyr Pro Gly Trp Gln Ala Pro Trp Cys Glu
 385 390 395 400
 Arg Lys Ser Met Trp
 405

<210> 31

<211> 473

<212> PRT

<213> Homo Sapiens

<220>

5 <223> LOCUS (NP_003764) hialuronoglucosaminidasa 2; hialuronidasa 2

<400> 31

```

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ser Arg His Pro Asp Trp Pro Pro Asp Arg Ile Val Lys Gln Ala Gln
          165          170          175

Tyr Glu Phe Glu Phe Ala Ala Gln Gln Phe Met Leu Glu Thr Leu Arg

```

ES 2 727 480 T3

	180						185						190					
Tyr	Val	Lys 195	Ala	Val	Arg	Pro	Arg 200	His	Leu	Trp	Gly	Phe 205	Tyr	Leu	Phe			
Pro	Asp 210	Cys	Tyr	Asn	His	Asp 215	Tyr	Val	Gln	Asn	Trp 220	Glu	Ser	Tyr	Thr			
Gly 225	Arg	Cys	Pro	Asp	Val 230	Glu	Val	Ala	Arg	Asn 235	Asp	Gln	Leu	Ala	Trp 240			
Leu	Trp	Ala	Glu	Ser 245	Thr	Ala	Leu	Phe	Pro 250	Ser	Val	Tyr	Leu	Asp 255	Glu			
Thr	Leu	Ala	Ser 260	Ser	Arg	His	Gly	Arg 265	Asn	Phe	Val	Ser	Phe 270	Arg	Val			
Gln	Glu	Ala 275	Leu	Arg	Val	Ala	Arg 280	Thr	His	His	Ala	Asn 285	His	Ala	Leu			
Pro	Val 290	Tyr	Val	Phe	Thr	Arg 295	Pro	Thr	Tyr	Ser	Arg 300	Arg	Leu	Thr	Gly			
Leu 305	Ser	Glu	Met	Asp	Leu 310	Ile	Ser	Thr	Ile	Gly 315	Glu	Ser	Ala	Ala	Leu 320			
Gly	Ala	Ala	Gly	Val 325	Ile	Leu	Trp	Gly	Asp 330	Ala	Gly	Tyr	Thr	Thr 335	Ser			
Thr	Glu	Thr	Cys 340	Gln	Tyr	Leu	Lys	Asp 345	Tyr	Leu	Thr	Arg	Leu 350	Leu	Val			
Pro	Tyr	Val 355	Val	Asn	Val	Ser	Trp 360	Ala	Thr	Gln	Tyr	Cys 365	Ser	Arg	Ala			
Gln	Cys 370	His	Gly	His	Gly	Arg 375	Cys	Val	Arg	Arg	Asn 380	Pro	Ser	Ala	Ser			
Thr 385	Phe	Leu	His	Leu	Ser 390	Thr	Asn	Ser	Phe	Arg 395	Leu	Val	Pro	Gly	His 400			
Ala	Pro	Gly	Glu	Pro 405	Gln	Leu	Arg	Pro	Val 410	Gly	Glu	Leu	Ser	Trp 415	Ala			
Asp	Ile	Asp	His 420	Leu	Gln	Thr	His	Phe 425	Arg	Cys	Gln	Cys 430	Tyr	Leu	Gly			

ES 2 727 480 T3

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

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

Ala Ala Leu Ala Phe Thr Trp Thr Leu
465 470

<210> 32

<211> 417

<212> PRT

5 <213> Homo Sapiens

<220>

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

<400> 32

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Val

<210> 33

<211> 481

<212> PRT

5 <213> Homo Sapiens

<220>

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

ES 2 727 480 T3

<400> 33

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

ES 2 727 480 T3

Ser Arg Pro Lys Gly Leu Trp Gly Tyr Tyr Leu Tyr Pro Asp Cys His
210 215 220

Asn Tyr Asn Val Tyr Ala Pro Asn Tyr Ser Gly Ser Cys Pro Glu Asp
225 230 235 240

Glu Val Leu Arg Asn Asn Glu Leu Ser Trp Leu Trp Asn Ser Ser Ala
245 250 255

Ala Leu Tyr Pro Ser Ile Cys Val Trp Lys Ser Leu Gly Asp Ser Glu
260 265 270

Asn Ile Leu Arg Phe Ser Lys Phe Arg Val His Glu Ser Met Arg Ile
275 280 285

Ser Thr Met Thr Ser His Asp Tyr Ala Leu Pro Val Phe Val Tyr Thr
290 295 300

Arg Leu Gly Tyr Arg Asp Glu Pro Leu Phe Phe Leu Ser Lys Gln Asp
305 310 315 320

Leu Val Ser Thr Ile Gly Glu Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ala Gly Ile
325 330 335

Val Ile Trp Gly Asp Met Asn Leu Thr Ala Ser Lys Ala Asn Cys Thr
340 345 350

Lys Val Lys Gln Phe Val Ser Ser Asp Leu Gly Ser Tyr Ile Ala Asn
355 360 365

Val Thr Arg Ala Ala Glu Val Cys Ser Leu His Leu Cys Arg Asn Asn
370 375 380

Gly Arg Cys Ile Arg Lys Met Trp Asn Ala Pro Ser Tyr Leu His Leu
385 390 395 400

Asn Pro Ala Ser Tyr His Ile Glu Ala Ser Glu Asp Gly Glu Phe Thr
405 410 415

Val Lys Gly Lys Ala Ser Asp Thr Asp Leu Ala Val Met Ala Asp Thr
420 425 430

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

Ile Lys Thr Ala Asp Gly Cys Ser Gly Val Ser Pro Ser Pro Gly Ser
450 455 460

Leu Met Thr Leu Cys Leu Leu Leu Ala Ser Tyr Arg Ser Ile Gln
465 470 475 480

Leu

<210> 34

5 <211> 509

<212> PRT

<213> Homo Sapiens

<220>

5 <223> LOCUS (NP_694589) molécula de adhesión espermática 1 isoforma 2; proteína de la superficie del espermatozoides PH-20

<400> 34

```

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```

ES 2 727 480 T3

Val	Gln	Leu	Ser	Leu	Thr	Glu	Ala	Thr	Glu	Lys	Ala	Lys	Gln	Glu	Phe	180	185	190	
Glu	Lys	Ala	Gly	Lys	Asp	Phe	Leu	Val	Glu	Thr	Ile	Lys	Leu	Gly	Lys	195	200	205	
Leu	Leu	Arg	Pro	Asn	His	Leu	Trp	Gly	Tyr	Tyr	Leu	Phe	Pro	Asp	Cys	210	215	220	
Tyr	Asn	His	His	Tyr	Lys	Lys	Pro	Gly	Tyr	Asn	Gly	Ser	Cys	Phe	Asn	225	230	235	240
Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Asn	Asp	Asp	Leu	Ser	Trp	Leu	Trp	Asn	Glu	Ser	245	250	255	
Thr	Ala	Leu	Tyr	Pro	Ser	Ile	Tyr	Leu	Asn	Thr	Gln	Gln	Ser	Pro	Val	260	265	270	
Ala	Ala	Thr	Leu	Tyr	Val	Arg	Asn	Arg	Val	Arg	Glu	Ala	Ile	Arg	Val	275	280	285	
Ser	Lys	Ile	Pro	Asp	Ala	Lys	Ser	Pro	Leu	Pro	Val	Phe	Ala	Tyr	Thr	290	295	300	
Arg	Ile	Val	Phe	Thr	Asp	Gln	Val	Leu	Lys	Phe	Leu	Ser	Gln	Asp	Glu	305	310	315	320
Leu	Val	Tyr	Thr	Phe	Gly	Glu	Thr	Val	Ala	Leu	Gly	Ala	Ser	Gly	Ile	325	330	335	
Val	Ile	Trp	Gly	Thr	Leu	Ser	Ile	Met	Arg	Ser	Met	Lys	Ser	Cys	Leu	340	345	350	
Leu	Leu	Asp	Asn	Tyr	Met	Glu	Thr	Ile	Leu	Asn	Pro	Tyr	Ile	Ile	Asn	355	360	365	
Val	Thr	Leu	Ala	Ala	Lys	Met	Cys	Ser	Gln	Val	Leu	Cys	Gln	Glu	Gln	370	375	380	
Gly	Val	Cys	Ile	Arg	Lys	Asn	Trp	Asn	Ser	Ser	Asp	Tyr	Leu	His	Leu	385	390	395	400
Asn	Pro	Asp	Asn	Phe	Ala	Ile	Gln	Leu	Glu	Lys	Gly	Gly	Lys	Phe	Thr	405	410	415	
Val	Arg	Gly	Lys	Pro	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Glu	Gln	Phe	Ser	Glu	Lys	420	425	430	

ES 2 727 480 T3

Phe Tyr Cys Ser Cys Tyr Ser Thr Leu Ser Cys Lys Glu Lys Ala Asp
435 440 445

Val Lys Asp Thr Asp Ala Val Asp Val Cys Ile Ala Asp Gly Val Cys
450 455 460

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

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

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

<210> 35

<211> 11

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 35

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

10 <210> 36

<211> 1021

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Polipéptido sintético, secuencia de aminoácidos para un péptido TAT

<400> 36

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

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

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

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

Asp Lys Arg Ser Ile Met Gly Asn Gln Ser Leu Leu Trp Lys Trp Lys

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Asn Leu Asn Ser Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu
 325 330 335
 Gly Asn Tyr Thr Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu
 340 345 350
 Glu Lys Asp Pro Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu
 355 360 365
 Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu
 370 375 380
 Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser
 385 390 395 400
 Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln
 405 410 415
 Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe
 420 425 430
 Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr
 435 440 445
 Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln
 450 455 460
 Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala
 465 470 475 480
 Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly
 485 490 495
 Thr Ala Trp Arg Ala Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Ala Ser Phe Pro Ala
 500 505 510
 Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe
 515 520 525
 Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser
 530 535 540
 Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg
 545 550 555 560
 His Pro Phe Asn Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr
 565 570 575

ES 2 727 480 T3

Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser
 580 585 590

Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile
 595 600 605

Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala
 610 615 620

Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val
 625 630 635 640

Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn
 645 650 655

Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile
 660 665 670

Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp
 675 680 685

Asp Trp Asn Arg Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys
 690 695 700

Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg
 705 710 715 720

Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala
 725 730 735

Phe Asn Leu Ile Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe
 740 745 750

Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile
 755 760 765

Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr
 770 775 780

Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn
 785 790 795 800

Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly
 805 810 815

Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala
 820 825 830

ES 2 727 480 T3

Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys
 835 840 845
 Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His
 850 855 860
 Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp
 865 870 875 880
 Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn
 885 890 895
 Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile
 900 905 910
 Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala
 915 920 925
 Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val
 930 935 940
 Met Thr His Arg Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro
 945 950 955 960
 Asp Leu Asn Met Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn
 965 970 975
 Val Thr Ile Asn Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val
 980 985 990
 Lys Tyr Gln Val Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr
 995 1000 1005
 Phe Gly Ile Pro Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
 1010 1015 1020

<210> 37

<211> 1021

<212> PRT

5 <213> Proteus Vulgaris

<220>

<223> Condroitinasa ABCI proteína

<400> 37

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

Phe Trp Leu Tyr Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp
 115 120 125

Phe Gly Glu Lys Leu Ile Ser Thr Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys
 130 135 140

Val Lys Leu Asp Phe Thr Gly Trp Arg Ala Val Gly Val Ser Leu Asn
 145 150 155 160

Asn Asp Leu Glu Asn Arg Glu Met Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser
 165 170 175

Ser Asp Gly Thr Gln Asp Ser Ile Gly Arg Ser Leu Gly Ala Lys Val
 180 185 190

Asp Ser Ile Arg Phe Lys Ala Pro Ser Asn Val Ser Gln Gly Glu Ile
 195 200 205

Tyr Ile Asp Arg Ile Met Phe Ser Val Asp Asp Ala Arg Tyr Gln Trp
 210 215 220

Ser Asp Tyr Gln Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe
 225 230 235 240

His Asn Val Lys Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala
 245 250 255

Ile Asp Leu Ile Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu
 260 265 270

ES 2 727 480 T3

Lys Glu Thr Asn Leu Ala Leu Glu Glu Asn Ile Ser Lys Leu Lys Ser
 275 280 285
 Asp Phe Asp Ala Leu Asn Ile His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln
 290 295 300
 Gly Arg His Leu Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu
 305 310 315 320
 Asn Leu Asn Ser Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu
 325 330 335
 Gly Asn Tyr Thr Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu
 340 345 350
 Glu Lys Asp Pro Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu
 355 360 365
 Met Thr Lys His Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu
 370 375 380
 Val Thr Thr His His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser
 385 390 395 400
 Thr Leu Leu Met Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln
 405 410 415
 Val Tyr Asp Ser Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe
 420 425 430
 Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr
 435 440 445
 Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln
 450 455 460
 Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala
 465 470 475 480
 Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly
 485 490 495
 Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala
 500 505 510
 Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe
 515 520 525

ES 2 727 480 T3

Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser
 530 535 540

Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg
 545 550 555 560

His Pro Phe Asn Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr
 565 570 575

Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser
 580 585 590

Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile
 595 600 605

Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala
 610 615 620

Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val
 625 630 635 640

Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn
 645 650 655

Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile
 660 665 670

Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp
 675 680 685

Asp Trp Asn Arg Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys
 690 695 700

Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg
 705 710 715 720

Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala
 725 730 735

Phe Asn Leu Ile Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe
 740 745 750

Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile
 755 760 765

Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr

ES 2 727 480 T3

```

770              775              780

Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn
785              790              795              800

Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly
805              810              815

Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala
820              825              830

Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys
835              840              845

Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His
850              855              860

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```

<210> 38

<211> 977

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

ES 2 727 480 T3

<400> 38

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

Pro

<210> 39

5 <211> 937

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

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

5 <400> 39

```

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Val Lys Thr Arg Leu Ser Glu Pro Glu Ile Gln Phe His Asn Val Lys
145          150          155          160

Pro Gln Leu Pro Val Thr Pro Glu Asn Leu Ala Ala Ile Asp Leu Ile
          165          170          175

Arg Gln Arg Leu Ile Asn Glu Phe Val Gly Gly Glu Lys Glu Thr Asn
          180          185          190

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr
 450 455 460
 Ser Asn Pro Glu Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Phe Asn
 465 470 475 480
 Ser Pro Ser Leu Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met
 485 490 495
 Ser Ala Lys Ser Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala
 500 505 510
 Ile Ser Asp Lys Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr
 515 520 525
 Ile Thr Pro Ala Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly
 530 535 540
 Ala Phe Gly Ile His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala
 545 550 555 560
 Tyr Asn Thr Asn Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg
 565 570 575
 Tyr Gly Arg Tyr Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly
 580 585 590
 Ser Gln Leu Ser Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg
 595 600 605
 Met Glu Gly Ala Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser
 610 615 620
 Pro Lys Pro His Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser Ser Leu Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asn Leu Ile
 645 650 655
 Tyr Pro Ala Asn Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys
 660 665 670
 Ser Val Leu Ala Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile
 675 680 685
 Asn Ser Ser Asp Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His

ES 2 727 480 T3

690		695		700
Ala Ile Thr Pro Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile				
705		710		715 720
Glu Asn Met Pro Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile				
		725		730 735
Asp Ser Asn Gly Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn				
		740		745 750
Val Ser Arg Gln His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro				
		755		760 765
Thr Glu Gly Asn Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro				
				770 775 780
Lys Asp Ala Ser Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu				
				785 790 795 800
Lys Met Gly Glu Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr				
				805 810 815
Gln Val Leu Arg Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu				
				820 825 830
Ser Asn Val Thr Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp				
				835 840 845
Lys Trp Ile Lys Lys Val Asn Lys Pro Ala Ile Val Met Thr His Arg				
				850 855 860
Gln Lys Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met				
				865 870 875 880
Thr Arg Gln Lys Ala Ala Thr Pro Val Thr Ile Asn Val Thr Ile Asn				
				885 890 895
Gly Lys Trp Gln Ser Ala Asp Lys Asn Ser Glu Val Lys Tyr Gln Val				
				900 905 910
Ser Gly Asp Asn Thr Glu Leu Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Gly Ile Pro				
				915 920 925
Gln Glu Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro				
				930 935

<210> 40

<211> 858

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

ES 2 727 480 T3

<400> 40

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

ES 2 727 480 T3

```

Leu Asn Ile His Thr Leu Ala Asn Gly Gly Thr Gln Gly Arg His Leu
210                               215                      220

Ile Thr Asp Lys Gln Ile Ile Ile Tyr Gln Pro Glu Asn Leu Asn Ser
225                               230                      235                      240

Gln Asp Lys Gln Leu Phe Asp Asn Tyr Val Ile Leu Gly Asn Tyr Thr
245                               250                      255

Thr Leu Met Phe Asn Ile Ser Arg Ala Tyr Val Leu Glu Lys Asp Pro
260                               265                      270

Thr Gln Lys Ala Gln Leu Lys Gln Met Tyr Leu Leu Met Thr Lys His
275                               280                      285

Leu Leu Asp Gln Gly Phe Val Lys Gly Ser Ala Leu Val Thr Thr His
290                               295                      300

His Trp Gly Tyr Ser Ser Arg Trp Trp Tyr Ile Ser Thr Leu Leu Met
305                               310                      315                      320

Ser Asp Ala Leu Lys Glu Ala Asn Leu Gln Thr Gln Val Tyr Asp Ser
325                               330                      335

Leu Leu Trp Tyr Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val
340                               345                      350

Ser Ala Asp Ser Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln
355                               360                      365

His Leu Ala Leu Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn
370                               375                      380

Leu Val Asn Thr Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val
385                               390                      395                      400

Pro Pro Gly Gly Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg
405                               410                      415

His Glu Gly Asn Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala
420                               425                      430

Ser Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu
435                               440                      445

Ser Gly Trp Asn Asn Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr
450                               455                      460

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 41

<211> 2976

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<220>

<221> características_miscláneas

10 <222> (1068)..(1068)

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

<400> 41

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gcgcacaaaa taaccatta	60
gcagacttct catcagataa aaactcaata ctaacgttat ctgataaacg tagcattatg	120
ggaaaccaat ctcttttatg gaaatggaaa ggtggttagta gctttacttt acataaaaaa	180
ctgattgtcc ccaccgataa agaagcatct aaagcatggg gacgctcatc ccccccggt	240
ttctcatttt ggctttacaa tgaaaaaccg attgatgggt atcttactat cgatttcgga	300

ES 2 727 480 T3

gaaaaactca	tttcaaccag	tgaggctcag	gcaggcttta	aagtaaaatt	agatttcact	360
ggctggcgta	ctgtgggagt	ctctttaaat	aacgatcttg	aaaatcgaga	gatgacctta	420
aatgcaacca	atacctcctc	tgatggtact	caagacagca	ttgggcggtc	tttaggtgct	480
aaagtcgata	gtattcgttt	taaagcgctt	tctaattgtga	gtcaggggtga	aatctatatc	540
gaccgtatta	tgttttctgt	cgatgatgct	cgctaccaat	ggtctgatta	tcaagtaaaa	600
actcgcttat	cagaacctga	aattcaattt	cacaacgtaa	agccacaact	acctgtaaca	660
cctgaaaatt	tagcgcccat	tgatcttatt	cgccaacgtc	taattaatga	atttgtcgga	720
ggtgaaaaag	agacaaacct	cgcattagaa	gagaatatca	gcaaattaaa	aagtgatttc	780
gatgctctta	atactcacac	tttagcaaat	ggtggaacgc	aaggcagaca	tctgatcact	840
gataaacaaa	tcattattta	tcaaccagag	aatcttaact	ctcaagataa	acaactattt	900
gataattatg	ttatttttag	taattacacg	acattaatgt	ttaatattag	ccgtgcttat	960
gtgctggaaa	aagatcccac	acaaaaggcg	caactaaagc	agatgtactt	attaatgaca	1020
aagcatttat	tagatcaagg	ctttgttaaa	gggagtgcct	tagtgacnac	ccatcactgg	1080
ggatacagtt	ctcgttggtg	gtatatttcc	acgttattaa	tgtctgatgc	actaaaagaa	1140
gcgaacctac	aaactcaagt	ttatgattca	ttactgtggt	attcacgtga	gtttaaaagt	1200
agttttgata	tgaaagtaag	tgctgatagc	tctgatctag	attatttcaa	taccttatct	1260
cgccaacatt	tagccttatt	actactagag	cctgatgatc	aaaagcgtat	caacttagtt	1320
aatactttca	gccattatat	cactggcgca	ttaacgcaag	tgccaccggg	tggtaaagat	1380
ggtttacgcc	ctgatggtac	agcatggcga	catgaaggca	actatccggg	ctactctttc	1440
ccagccttta	aaaatgcctc	tcagcttatt	tattttattac	gcgatacacc	attttcagtg	1500
ggtgaaagtg	gttggaatag	cctgaaaaaa	gcgatggttt	cagcgtggat	ctacagtaat	1560
ccagaagttg	gattaccgct	tgcaaggaag	caccctctta	actcaccttc	gttaaaatca	1620
gtcgctcaag	gctattactg	gcttgccatg	tctgcaaaat	catcgccctga	taaaacactt	1680
gcatctattt	atcttgcgat	tagtgataaa	acacaaaatg	aatcaactgc	tatttttggg	1740
gaaactatta	caccagcgct	tttacctcaa	ggtttctatg	cctttaatgg	cggtgctttt	1800
ggtattcatc	gttggcaaga	taaaatgggtg	acactgaaag	cttataacac	caatgtttgg	1860
tcatctgaaa	tttataacaa	agataaccgt	tatggccggt	accaaagtca	tggtgtcgct	1920
caaatagtga	gtaatggctc	gcagctttca	cagggctatc	agcaagaagg	ttgggattgg	1980
aatagaatgc	caggggcaac	cactatccac	cttcctctta	aagacttaga	cagtcctaaa	2040
cctcatacct	taatgcaacg	tggagagcgt	ggatttagcg	gaacatcatc	ccttgaaggt	2100
caatatggca	tgatggcatt	cgatcttatt	tatcccgccca	atcttgagcg	ttttgatcct	2160

ES 2 727 480 T3

```

aatttcactg cgaaaaagag tgtattagcc gctgataatc acttaatfff tattggtagc 2220
aatataaata gtagtgataa aaataaaaat gttgaaacga ccttattcca acatgccatt 2280
actccaacat taaataccct ttggattaat ggacaaaaga tagaaaacat gccttatcaa 2340
acaacacttc aacaaggtga ttggttaatt gatagcaatg gcaatggtta cttaattact 2400
caagcagaaa aagtaaatgt aagtcgcaa catcaggttt cagcggaaaa taaaaatcgc 2460
caaccgacag aaggaaaactt tagctcggca tggatcgatc acagcactcg ccccaaagat 2520
gccagttatg agtatatggt ctttttagat gcgacacctg aaaaaatggg agagatggca 2580
caaaaattcc gtgaaaataa tgggttatat caggttcttc gtaaggataa agacgttcac 2640
attattctcg ataaactcag caatgtaacg ggatatgcct tttatcagcc agcatcaatt 2700
gaagacaaat ggatcaaaaa ggtaataaaa cctgcaattg tgatgactca tcgacaaaaa 2760
gacactctta ttgtcagtgc agttacacct gatttaaata tgactcgcca aaaagcagca 2820
actcctgtca ccatcaatgt caccgattaat ggcaaatggc aatctgctga taaaaatagt 2880
gaagtgaaat atcaggtttc tggtgataac actgaactga cgtttacgag ttactttggt 2940
attccacaag aaatcaaact ctgcgcaact ccttga 2976

```

<210> 42

<211> 991

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 42

```

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

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

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

Trp Lys Gly Gly Ser Ser Phe Thr Leu His Lys Lys Leu Ile Val Pro
50          55          60

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

Phe Ser Phe Trp Leu Tyr Asn Glu Lys Pro Ile Asp Gly Tyr Leu Thr
85          90          95

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

595					600					605					
Met	Val	Thr	Leu	Lys	Ala	Tyr	Asn	Thr	Asn	Val	Trp	Ser	Ser	Glu	Ile
	610					615					620				
Tyr	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg	Tyr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Ser	His	Gly	Val	Ala
625					630					635					640
Gln	Ile	Val	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Gly	Tyr	Gln	Gln	Glu
				645					650					655	
Gly	Trp	Asp	Trp	Asn	Arg	Met	Pro	Gly	Ala	Thr	Thr	Ile	His	Leu	Pro
			660					665					670		
Leu	Lys	Asp	Leu	Asp	Ser	Pro	Lys	Pro	His	Thr	Leu	Met	Gln	Arg	Gly
		675					680					685			
Glu	Arg	Gly	Phe	Ser	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu	Glu	Gly	Gln	Tyr	Gly	Met
	690					695					700				
Met	Ala	Phe	Asp	Leu	Ile	Tyr	Pro	Ala	Asn	Leu	Glu	Arg	Phe	Asp	Pro
705					710					715					720
Asn	Phe	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Val	Leu	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Leu	Ile
				725					730					735	
Phe	Ile	Gly	Ser	Asn	Ile	Asn	Ser	Ser	Asp	Lys	Asn	Lys	Asn	Val	Glu
			740					745					750		
Thr	Thr	Leu	Phe	Gln	His	Ala	Ile	Thr	Pro	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Trp
		755					760					765			
Ile	Asn	Gly	Gln	Lys	Ile	Glu	Asn	Met	Pro	Tyr	Gln	Thr	Thr	Leu	Gln
	770					775					780				
Gln	Gly	Asp	Trp	Leu	Ile	Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Gly	Tyr	Leu	Ile	Thr
785					790					795					800
Gln	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Arg	Gln	His	Gln	Val	Ser	Ala	Glu
				805					810					815	
Asn	Lys	Asn	Arg	Gln	Pro	Thr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ser	Ser	Ala	Trp	Ile
			820					825					830		
Asp	His	Ser	Thr	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Ser	Tyr	Glu	Tyr	Met	Val	Phe
	835						840					845			

ES 2 727 480 T3

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

<210> 43

<211> 2856

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, ácido nucleico de HIV-1 TAT-condroitinasa ABC I N(delta)60

<220>

<221> características_miscláneas

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

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

<400> 43

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gctttacttt acataaaaaa	60
ctgattgtcc ccaccgataa agaagcatct aaagcatggg gacgctcatc caccgccgtt	120
ttctcatttt ggctttacaa tgaaaaaccg attgatggtt atcttactat cgatttcgga	180
gaaaaactca tttcaaccag tgaggctcag gcaggcttta aagtaaaatt agatttcact	240
ggctggcgta ctgtgggagt ctctttaaat aacgatcttg aaaatcgaga gatgacctta	300
aatgcaacca atacctcctc tgatggtact caagacagca ttgggcggtc ttaggtgct	360

ES 2 727 480 T3

aaagtcgata gtattcgttt taaagcgctt tctaattgtga gtcagggtga aatctatatc 420
 gaccgtatta tgttttctgt cgatgatgct cgctaccaat ggtctgatta tcaagtaaaa 480
 actcgcttat cagaacctga aattcaattt cacaacgtaa agccacaact acctgtaaca 540
 cctgaaaatt tagcggccat tgatcttatt cgccaacgtc taattaatga atttgtcggg 600
 ggtgaaaaag agacaaacct cgcattagaa gagaatatca gcaaattaaa aagtgatttc 660
 gatgctctta atactcacac tttagcaaat ggtggaacgc aaggcagaca tctgatcact 720
 gataaacaaa tcattattta tcaaccagag aatcttaact ctcaagataa acaactattt 780
 gataattatg ttatttttagg taattacacg acattaatgt ttaatatagg ccgtgcttat 840
 gtgctggaaa aagatccac acaaaaggcg caactaaagc agatgtactt attaattgaca 900
 aagcatttat tagatcaagg ctttgttaaa gggagtgcct tagtgacnac ccatcactgg 960
 ggatacagtt ctcgttgggt gtatatttcc acgttattaa tgtctgatgc actaaaagaa 1020
 gcgaacctac aaactcaagt ttatgattca ttactgtggt attcacgtga gtttaaaagt 1080
 agttttgata tgaaagtaag tgctgatagc tctgatctag attatttcaa taccttatct 1140
 cgccaacatt tagccttatt actactagag cctgatgac aaaagcgtat caacttagtt 1200
 aatactttca gccattatat cactggcgca ttaacgcaag tgccaccggg tggtaaagat 1260
 ggtttacgcc ctgatggtac agcatggcga catgaaggca actatccggg ctactctttc 1320
 ccagccttta aaaatgcctc tcagcttatt tattttattac gcgatacacc attttcagt 1380
 ggtgaaagtg gttggaatag cctgaaaaaa gcgatggttt cagcgtggat ctacagtaat 1440
 ccagaagttg gattaccgct tgcaggaaga caccctctta actcaccttc gttaaaatca 1500
 gtcgctcaag gctattactg gcttgccatg tctgcaaaat catcgctga taaaacactt 1560
 gcatctattt atcttgcat tagtgataaa acacaaaatg aatcaactgc tatttttggg 1620
 gaaactatta caccagcgtc tttacctcaa ggtttctatg cctttaatgg cggtgctttt 1680
 ggtattcatc gttggcaaga taaaatgggt aactgaaag cttataacac caatgtttgg 1740
 tcatctgaaa tttataacaa agataaccgt tatggccgtt accaaagtca tgggtgcgct 1800
 caaatagtga gtaatggctc gcagctttca cagggtatc agcaagaagg ttgggattgg 1860
 aatagaatgc caggggcaac cactatccac ctctctctta aagacttaga cagtcctaaa 1920
 cctcatacct taatgcaacg tggagagcgt ggatttagcg gaacatcatc ccttgaaggt 1980
 caatatggca tgatggcatt cgatcttatt tatcccgcca atcttgagcg ttttgatcct 2040
 aatttcactg cgaaaaagag tgtattagcc gctgataatc acttaatttt tattggtagc 2100
 aatataaata gtagtgataa aaataaaaaat gttgaaacga ccttattcca acatgccatt 2160
 actccaacat taaataccct ttggattaat ggacaaaaga tagaaaacat gccttatcaa 2220

ES 2 727 480 T3

```

acaacacttc aacaaggtga ttggttaatt gatagcaatg gcaatgggta ctttaattact 2280
caagcagaaa aagtaaatgt aagtcgcaa catcagggtt cagcggaaaa taaaaatcgc 2340
caaccgacag aaggaaactt tagctcggca tggatcgatc acagcactcg ccccaaagat 2400
gccagttatg agtatatggt ctttttagat gcgacacctg aaaaaatggg agagatggca 2460
caaaaattcc gtgaaaataa tgggttatat cagggttcttc gtaaggataa agacgttcat 2520
attattctcg ataaactcag caatgtaacg ggatatgcct tttatcagcc agcatcaatt 2580
gaagacaaat ggatcaaaaa ggtaataaaa cctgcaattg tgatgactca tcgacaaaaa 2640
gacactctta ttgtcagtgc agttacacct gatttaaata tgactcgcca aaaagcagca 2700
actcctgtca ccatcaatgt cacgattaat ggcaaatggc aatctgctga taaaaatagt 2760
gaagtgaaat atcaggtttc tggtgataac actgaactga cgtttacgag ttactttggt 2820
attccacaag aaatcaaact ctcgccactc ccttga 2856

```

<210> 44

<211> 951

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, polipéptido de fusión HIV-1 TAT condroitinasa ABCI-N60

<400> 44

```

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

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

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

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

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

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

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

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

```

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

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

ES 2 727 480 T3

Asp Thr Leu Ile Val Ser Ala Val Thr Pro Asp Leu Asn Met Thr Arg
885 890 895

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

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

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

Ile Lys Leu Ser Pro Leu Pro
945 950

<210> 45

<211> 3036

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, ácido nucleico de terminal C HIV-1 TAT-condroitinasa ABC I

<220>

<221> características_miscláneas

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

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

<400> 45

```
gccaccagca atcctgcatt tgatcctaaa aatctgatgc agtcagaaat ttaccatttt      60
gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct      120
gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg tggtagtagc      180
tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga      240
cgctcatcca cccccgtttt ctcatthttg ctttacaatg aaaaaccgat tgatgggttat      300
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggcttttaa      360
gtaaaattag atttcactgg ctggcgtact gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa      420
aatcgagaga tgaccttaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca agacagcatt      480
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc taatgtgagt      540
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg      600
tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag      660
ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg ccaacgtcta      720
attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga gaatatcagc      780
```

ES 2 727 480 T3

aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat actcacactt tagcaaatgg tggaacgcaa	840
ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatattatc aaccagagaa tcttaactct	900
caagataaac aactatttga taattatgtt attttaggta attacacgac attaatgttt	960
aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca actaaagcag	1020
atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg gagtgcctta	1080
gtgacnacc atcactgggg atacagttct cgttggtggg atatttccac gttattaatg	1140
tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt actgtggtat	1200
tcacgtgagt ttaaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc tgatctagat	1260
tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattac tactagagcc tgatgatcaa	1320
aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcatt aacgcaagtg	1380
ccaccgggtg gtaaagatgg tttacgccct gatggtacag catggcgaca tgaaggcaac	1440
tatccgggct actctttccc agcctttaa aatgcctctc agcttattta tttattacgc	1500
gatacaccat tttcagtggy tgaaagtggg tggaatagcc tgaaaaaagc gatgggttca	1560
gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca ccctcttaac	1620
tcaccttctg taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgct tgcaaaatca	1680
tcgcctgata aaacacttgc atctatttat cttgcgatta gtgataaaac acaaaatgaa	1740
tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg tttctatgcc	1800
tttaatggcg gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatggtgac actgaaagct	1860
tataacacca atgtttggct atctgaaatt tataacaaag ataaccgtta tggccgttac	1920
caaagtcatg gtgtcgctca aatagtgagt aatggctcgc agctttcaca gggctatcag	1980
caagaaggtt gggattggaa tagaatgcc aagggaacca ctatccacct tcctcttaaa	2040
gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg atttagcgga	2100
acatcatccc ttgaaggcca atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgccaat	2160
cttgagcgtt ttgatcctaa tttcactgcy aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac	2220
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc	2280
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg acaaaagata	2340
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggttaattga tagcaatggc	2400
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcagggtttca	2460
gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcggcatg gatcgatcac	2520
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa	2580
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg ggttatatca ggttcttcgt	2640

ES 2 727 480 T3

```

aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2700
tattcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2760
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2820
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2880
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaacac tgaactgacg 2940
tttacgagtt acttttgtat tccacaagaa atcaaaactct cgccactccc tggtcgtaaa 3000
aagcgtcgtc aacgtcgtcg tcctcctcaa tgctag 3036

```

<210> 46

<211> 1011

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<400> 46

```

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

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

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

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

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

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

Ile Asp Gly Tyr Leu Thr Ile Asp Phe Gly Glu Lys Leu Ile Ser Thr
          100          105          110

Ser Glu Ala Gln Ala Gly Phe Lys Val Lys Leu Asp Phe Thr Gly Trp
          115          120          125

Arg Thr Val Gly Val Ser Leu Asn Asn Asp Leu Glu Asn Arg Glu Met
130          135          140

Thr Leu Asn Ala Thr Asn Thr Ser Ser Asp Gly Thr Gln Asp Ser Ile

```

ES 2 727 480 T3

145		150		155		160
Gly	Arg	Ser	Leu	Gly	Ala	Pro
			165			175
Ser	Asn	Val	Ser	Gln	Gly	Ser
			180			190
Val	Asp	Asp	Ala	Arg	Tyr	Arg
		195				205
Leu	Ser	Glu	Pro	Glu	Ile	Pro
	210				215	220
Val	Thr	Pro	Glu	Asn	Leu	Arg
225					230	240
Ile	Asn	Glu	Phe	Val	Gly	Glu
				245		250
						255
Glu	Asn	Ile	Ser	Lys	Leu	His
			260			270
Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gly	Arg
	275				280	285
Gln	Ile	Ile	Ile	Tyr	Gln	Pro
	290					295
						300
Leu	Phe	Asp	Asn	Tyr	Val	Ile
305					310	315
						320
Asn	Ile	Ser	Arg	Ala	Tyr	Val
				325		330
						335
Gln	Leu	Lys	Gln	Met	Tyr	Leu
			340			345
						350
Gly	Phe	Val	Lys	Gly	Ser	Ala
		355				360
						365
Ser	Ser	Arg	Trp	Trp	Tyr	Ile
	370					375
						380
Lys	Glu	Ala	Asn	Leu	Gln	Thr
385					390	395
						400

ES 2 727 480 T3

Ser Arg Glu Phe Lys Ser Ser Phe Asp Met Lys Val Ser Ala Asp Ser
 405 410 415
 Ser Asp Leu Asp Tyr Phe Asn Thr Leu Ser Arg Gln His Leu Ala Leu
 420 425 430
 Leu Leu Leu Glu Pro Asp Asp Gln Lys Arg Ile Asn Leu Val Asn Thr
 435 440 445
 Phe Ser His Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Thr Gln Val Pro Pro Gly Gly
 450 455 460
 Lys Asp Gly Leu Arg Pro Asp Gly Thr Ala Trp Arg His Glu Gly Asn
 465 470 475 480
 Tyr Pro Gly Tyr Ser Phe Pro Ala Phe Lys Asn Ala Ser Gln Leu Ile
 485 490 495
 Tyr Leu Leu Arg Asp Thr Pro Phe Ser Val Gly Glu Ser Gly Trp Asn
 500 505 510
 Ser Leu Lys Lys Ala Met Val Ser Ala Trp Ile Tyr Ser Asn Pro Glu
 515 520 525
 Val Gly Leu Pro Leu Ala Gly Arg His Pro Leu Asn Ser Pro Ser Leu
 530 535 540
 Lys Ser Val Ala Gln Gly Tyr Tyr Trp Leu Ala Met Ser Ala Lys Ser
 545 550 555 560
 Ser Pro Asp Lys Thr Leu Ala Ser Ile Tyr Leu Ala Ile Ser Asp Lys
 565 570 575
 Thr Gln Asn Glu Ser Thr Ala Ile Phe Gly Glu Thr Ile Thr Pro Ala
 580 585 590
 Ser Leu Pro Gln Gly Phe Tyr Ala Phe Asn Gly Gly Ala Phe Gly Ile
 595 600 605
 His Arg Trp Gln Asp Lys Met Val Thr Leu Lys Ala Tyr Asn Thr Asn
 610 615 620
 Val Trp Ser Ser Glu Ile Tyr Asn Lys Asp Asn Arg Tyr Gly Arg Tyr
 625 630 635 640
 Gln Ser His Gly Val Ala Gln Ile Val Ser Asn Gly Ser Gln Leu Ser
 645 650 655

ES 2 727 480 T3

Gln Gly Tyr Gln Gln Glu Gly Trp Asp Trp Asn Arg Met Pro Gly Ala
 660 665 670
 Thr Thr Ile His Leu Pro Leu Lys Asp Leu Asp Ser Pro Lys Pro His
 675 680 685
 Thr Leu Met Gln Arg Gly Glu Arg Gly Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu
 690 695 700
 Glu Gly Gln Tyr Gly Met Met Ala Phe Asp Leu Ile Tyr Pro Ala Asn
 705 710 715 720
 Leu Glu Arg Phe Asp Pro Asn Phe Thr Ala Lys Lys Ser Val Leu Ala
 725 730 735
 Ala Asp Asn His Leu Ile Phe Ile Gly Ser Asn Ile Asn Ser Ser Asp
 740 745 750
 Lys Asn Lys Asn Val Glu Thr Thr Leu Phe Gln His Ala Ile Thr Pro
 755 760 765
 Thr Leu Asn Thr Leu Trp Ile Asn Gly Gln Lys Ile Glu Asn Met Pro
 770 775 780
 Tyr Gln Thr Thr Leu Gln Gln Gly Asp Trp Leu Ile Asp Ser Asn Gly
 785 790 795 800
 Asn Gly Tyr Leu Ile Thr Gln Ala Glu Lys Val Asn Val Ser Arg Gln
 805 810 815
 His Gln Val Ser Ala Glu Asn Lys Asn Arg Gln Pro Thr Glu Gly Asn
 820 825 830
 Phe Ser Ser Ala Trp Ile Asp His Ser Thr Arg Pro Lys Asp Ala Ser
 835 840 845
 Tyr Glu Tyr Met Val Phe Leu Asp Ala Thr Pro Glu Lys Met Gly Glu
 850 855 860
 Met Ala Gln Lys Phe Arg Glu Asn Asn Gly Leu Tyr Gln Val Leu Arg
 865 870 875 880
 Lys Asp Lys Asp Val His Ile Ile Leu Asp Lys Leu Ser Asn Val Thr
 885 890 895
 Gly Tyr Ala Phe Tyr Gln Pro Ala Ser Ile Glu Asp Lys Trp Ile Lys
 900 905 910

ES 2 727 480 T3

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

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

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

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

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

Leu Ser Pro Leu Pro Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro
995 1000 1005

Pro Gln Cys
1010

<210> 47

<211> 2934

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<220>

<221> características_misceláneas

10 <222> (1026)..(1026)

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

<400> 47

```
gcacaaaata acccattagc agacttctca tcagataaaa actcaatact aacgttatct      60
gataaacgta gcattatggg aaaccaatct cttttatgga aatggaaagg tggtagtagc     120
tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga     180
cgctcatcca ccccggtttt ctcatTTTtg ctttacaatg aaaaaccgat tgatgggttat     240
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggctttaaa     300
gtaaaattag atttcactgg ctggcgtagt gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa     360
aatcgagaga tgaccttaaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca agacagcatt     420
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgTTTTa aagcgccttc taatgtgagt     480
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg     540
```

ES 2 727 480 T3

tctgattatc	aagtaaaaac	tcgcttatca	gaacctgaaa	ttcaatttca	caacgtaaa	600
ccacaactac	ctgtaacacc	tgaaaattta	gcggccattg	atcttattcg	ccaacgtcta	660
attaatgaat	ttgtcggagg	tgaaaaagag	acaaacctcg	cattagaaga	gaatatcagc	720
aaattaaana	gtgatttcga	tgctcttaat	actcacactt	tagcaaatgg	tggaacgcaa	780
ggcagacatc	tgatcactga	taaacaaatc	attattttatc	aaccagagaa	tcttaactct	840
caagataaac	aactatttga	taattatgtt	atttttaggt	attacacgac	attaatgttt	900
aatattagcc	gtgcttatgt	gctggaaaaa	gatcccacac	aaaaggcgca	actaaagcag	960
atgtacttat	taatgacaaa	gcattttatta	gatcaagggt	ttgttaaagg	gagtgcctta	1020
gtgacnacc	atcactgggg	atacagttct	cggtgggtgg	atattttccac	gttattaatg	1080
tctgatgcac	taaaagaagc	gaacctacaa	actcaagttt	atgattcatt	actgtgggat	1140
tcacgtgagt	ttaaaagtag	ttttgatatg	aaagtaagtg	ctgatagctc	tgatctagat	1200
tatttcaata	ccttatctcg	ccaacattta	gccttattac	tactagagcc	tgatgatcaa	1260
aagcgtatca	acttagttaa	tactttcagc	cattatatca	ctggcgcatc	aacgcaagtg	1320
ccaccgggtg	gtaaagatgg	tttacgccct	gatggtacag	catggcgaca	tgaaggcaac	1380
tatccgggct	actctttccc	agcctttaaa	aatgcctctc	agcttattta	tttattacgc	1440
gatacaccat	tttcagtggt	tgaaagtgg	tggaatagcc	tgaaaaaagc	gatggtttca	1500
gcgtggatct	acagtaatcc	agaagttgga	ttaccgcttg	caggaagaca	ccctcttaac	1560
tcaccttcgt	taaaatcagt	cgctcaaggc	tattactggc	ttgccatgtc	tgcaaaatca	1620
tcgcctgata	aaacacttgc	atctatttat	cttgcgatta	gtgataaaac	acaaaatgaa	1680
tcaactgcta	tttttgagaa	aactattaca	ccagcgtctt	tacctcaagg	tttctatgcc	1740
tttaaatggc	gtgcttttgg	tattcatcgt	tggaagata	aaatgggtgac	actgaaagct	1800
tataacacca	atgtttgggt	atctgaaatt	tataacaaa	ataaccgtta	tgcccggttac	1860
caaagtcagt	gtgtcgctca	aatagtgagt	aatggctcgc	agctttcaca	gggctatcag	1920
caagaagggt	gggattggaa	tagaatgcca	ggggcaacca	ctatccacct	tcctcttaaa	1980
gacttagaca	gtcctaaacc	tcatacctta	atgcaacgtg	gagagcgtgg	atttagcgga	2040
acatcatccc	ttgaagggtca	atatggcatg	atggcattcg	atcttattta	tcccgcgaat	2100
cttgagcgtt	ttgatcctaa	tttactcgcg	aaaaagagtg	tattagccgc	tgataatcac	2160
ttaattttta	ttggtagcaa	tataaatagt	agtgataaaa	ataaaaatgt	tgaaacgacc	2220
ttattccaac	atgccattac	tccaacatta	aatacccttt	ggattaatgg	acaaaagata	2280
gaaaacatgc	cttatcaaac	aacacttcaa	caagggtgatt	ggttaattga	tagcaatggc	2340
aatggttact	taattactca	agcagaaaaa	gtaaatgtaa	gtcgccaaca	tcagggtttca	2400
gcggaaaaata	aaaatcgcca	accgacagaa	ggaaacttta	gctcggcagt	gatcgatcac	2460

```

agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2520
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca gggtcttcgt 2580
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2640
tattcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2700
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2760
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2820
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaacac tgaactgacg 2880
tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactct cgccactccc ttga 2934

```

<210> 48

<211> 2814

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

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

<220>

<221> características_miscláneas

10 <222> (906).. (906)

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

<400> 48

```

tttactttac ataaaaaact gattgtcccc accgataaag aagcatctaa agcatgggga 60
cgctcatcca cccccgtttt ctcattttgg ctttacaatg aaaaaccgat tgatgggttat 120
cttactatcg atttcggaga aaaactcatt tcaaccagtg aggctcaggc aggcctttaa 180
gtaaaattag atttcactgg ctggcgtagt gtgggagtct ctttaaataa cgatcttgaa 240
aatcgagaga tgaccttaa tgcaaccaat acctcctctg atggtactca agacagcatt 300
gggcgttctt taggtgctaa agtcgatagt attcgtttta aagcgccttc taatgtgagt 360
cagggtgaaa tctatatcga ccgtattatg ttttctgtcg atgatgctcg ctaccaatgg 420
tctgattatc aagtaaaaac tcgcttatca gaacctgaaa ttcaatttca caacgtaaag 480
ccacaactac ctgtaacacc tgaaaattta gcggccattg atcttattcg ccaacgtcta 540
attaatgaat ttgtcggagg tgaaaaagag acaaacctcg cattagaaga gaatatcagc 600
aaattaaaaa gtgatttcga tgctcttaat actcacactt tagcaaatgg tggaacgcaa 660
ggcagacatc tgatcactga taaacaaatc attatttatc aaccagagaa tcttaactct 720
caagataaac aactatttga taattatggt atttttaggt attacacgac attaatgttt 780
aatattagcc gtgcttatgt gctggaaaaa gatcccacac aaaaggcgca actaaagcag 840
atgtacttat taatgacaaa gcatttatta gatcaaggct ttgttaaagg gagtgcttta 900

```

ES 2 727 480 T3

```

gtgacnacc atcactgggg atacagttct cgttggtggt atatttccac gttattaatg 960
tctgatgcac taaaagaagc gaacctacaa actcaagttt atgattcatt actgtggtat 1020
tcacgtgagt ttaaaagtag ttttgatatg aaagtaagtg ctgatagctc tgatctagat 1080
tatttcaata ccttatctcg ccaacattta gccttattac tactagagcc tgatgatcaa 1140
aagcgtatca acttagttaa tactttcagc cattatatca ctggcgcatc aacgcaagtg 1200
ccaccgggtg gtaaagatgg ttacgccct gatggtacag catggcgaca tgaaggcaac 1260
tatccgggct actctttccc agcctttaaa aatgcctctc agcttattta tttattacgc 1320
gatacaccat tttcagtggg tgaaagtggg tggaatagcc tgaaaaaagc gatggtttca 1380
gcgtggatct acagtaatcc agaagttgga ttaccgcttg caggaagaca ccctcttaac 1440
tcaccttcgt taaaatcagt cgctcaaggc tattactggc ttgccatgic tgcaaaatca 1500
tcgcctgata aaacacttgc atctatttat ctgcgatta gtgataaaac acaaaatgaa 1560
tcaactgcta tttttggaga aactattaca ccagcgtctt tacctcaagg tttctatgcc 1620
tttaaatggc gtgcttttgg tattcatcgt tggcaagata aaatgggtgac actgaaagct 1680
tataacacca atgtttggtc atctgaaatt tataacaaa ataacctgta tggccgttac 1740
caaagtcatt gtgtcgctca aatagttagt aatggctcgc agctttcaca gggctatcag 1800
caagaagggt gggattggaa tagaatgcca ggggcaacca ctatccacct tcctcttaaa 1860
gacttagaca gtcctaaacc tcatacctta atgcaacgtg gagagcgtgg atttagcgga 1920
acatcatccc ttgaagggtc atatggcatg atggcattcg atcttattta tcccgccaat 1980
cttgagcgtt ttgatcctaa tttcactcgc aaaaagagtg tattagccgc tgataatcac 2040
ttaattttta ttggtagcaa tataaatagt agtgataaaa ataaaaatgt tgaaacgacc 2100
ttattccaac atgccattac tccaacatta aatacccttt ggattaatgg acaaaagata 2160
gaaaacatgc cttatcaaac aacacttcaa caaggtgatt ggtaattga tagcaatggc 2220
aatggttact taattactca agcagaaaaa gtaaatgtaa gtcgccaaca tcaggtttca 2280
gcggaaaata aaaatcgcca accgacagaa ggaaacttta gctcggcatt gatcgatcac 2340
agcactcgcc ccaaagatgc cagttatgag tatatggtct ttttagatgc gacacctgaa 2400
aaaatgggag agatggcaca aaaattccgt gaaaataatg gggtatatca ggttcttcgt 2460
aaggataaag acgttcatat tattctcgat aaactcagca atgtaacggg atatgccttt 2520
tatcagccag catcaattga agacaaatgg atcaaaaagg ttaataaacc tgcaattgtg 2580
atgactcatc gacaaaaaga cactcttatt gtcagtgcag ttacacctga tttaaatatg 2640
actcgccaaa aagcagcaac tcctgtcacc atcaatgtca cgattaatgg caaatggcaa 2700
tctgctgata aaaatagtga agtgaaatat caggtttctg gtgataaacac tgaactgacg 2760
tttacgagtt actttggtat tccacaagaa atcaaaactc cgccactccc ttga 2814

```

<210> 49

<211> 42

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Polipéptido sintético, porción de constructo HIV-1 TAT

<400> 49

ggtcgtaaaa agcgtcgtca acgtcgtcgt cctcctcaat gc 42

<210> 50

<211> 14

5 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

$\langle 220 \rangle$

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

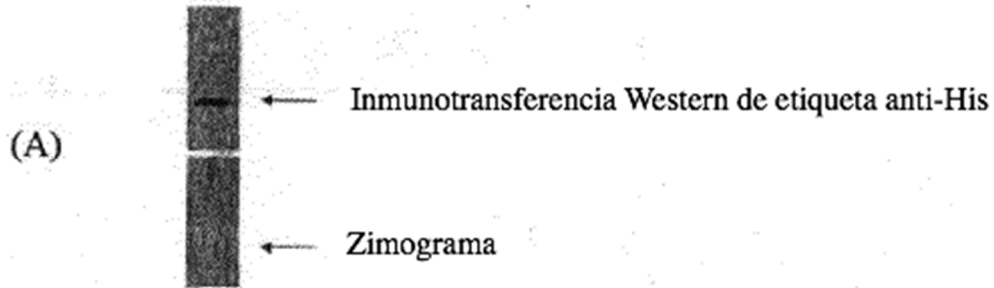
<400> 50

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

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido mutante de condroitinasa AC purificado que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 11.
- 5 2. Una composición que comprende un polipéptido mutante de condroitinasa AC que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 11.
3. La composición de la reivindicación 2, que comprende además compuestos que facilitan la plasticidad, el crecimiento y la regeneración de las neuritas, moléculas que superan la inhibición del crecimiento de las neuritas o promueven el crecimiento nervioso, moléculas terapéuticas, moléculas de diagnóstico o una combinación de éstas.
- 10 4. La composición de la reivindicación 3, en donde los compuestos que facilitan la plasticidad y el crecimiento y la regeneración de las neuritas se seleccionan de antagonistas de Nogo solubles, moléculas de adhesión de células neurales, factores neurotróficos, factores de crecimiento, inhibidores de la fosfodiesterasa, inhibidores de MAG o MOG, neuregulinas y anticuerpos que promover la remielinización.
- 15 5. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 2, 3 o 4 para uso en el tratamiento de una lesión o trastorno del sistema nervioso central.
6. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la lesión o trastorno del sistema nervioso central se selecciona de una lesión por contusión, una lesión cerebral traumática, un accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, una lesión del plexo braquial, ambliopía y una lesión de la médula espinal.
- 20 7. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la composición está en forma de una aplicación tópica, inyección en bolo, inyección intravenosa, inyección intratecal, inyección intramuscular, inyección peritoneal, inyección subcutánea, infusión continua, liberación sostenida de implantes, productos farmacéuticos de liberación sostenida, y por vía oral.

Inmunotransferencia Western de etiqueta anti-His (arriba) y zimograma (abajo) que demuestran la expresión y actividad del mutante $N\Delta 120 C\Delta 120$ de la condroitinasa B



Inmunotransferencia Western de etiqueta anti-His (arriba) y zimograma (abajo) que demuestran la expresión y actividad del mutante $N\Delta 50 C\Delta 275$ de la condroitinasa AC

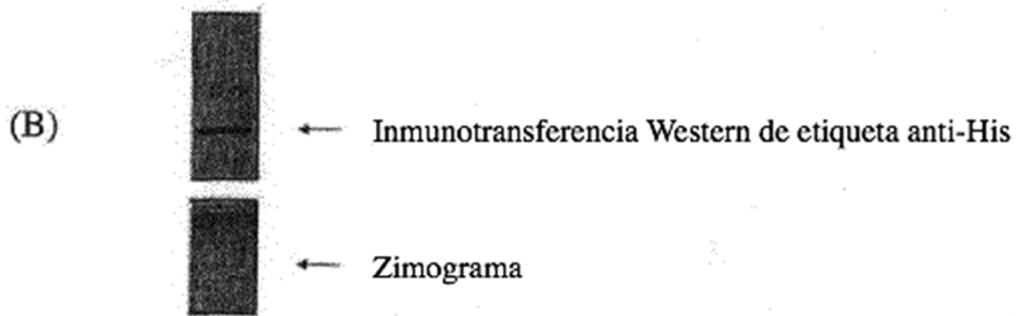


FIG. 1

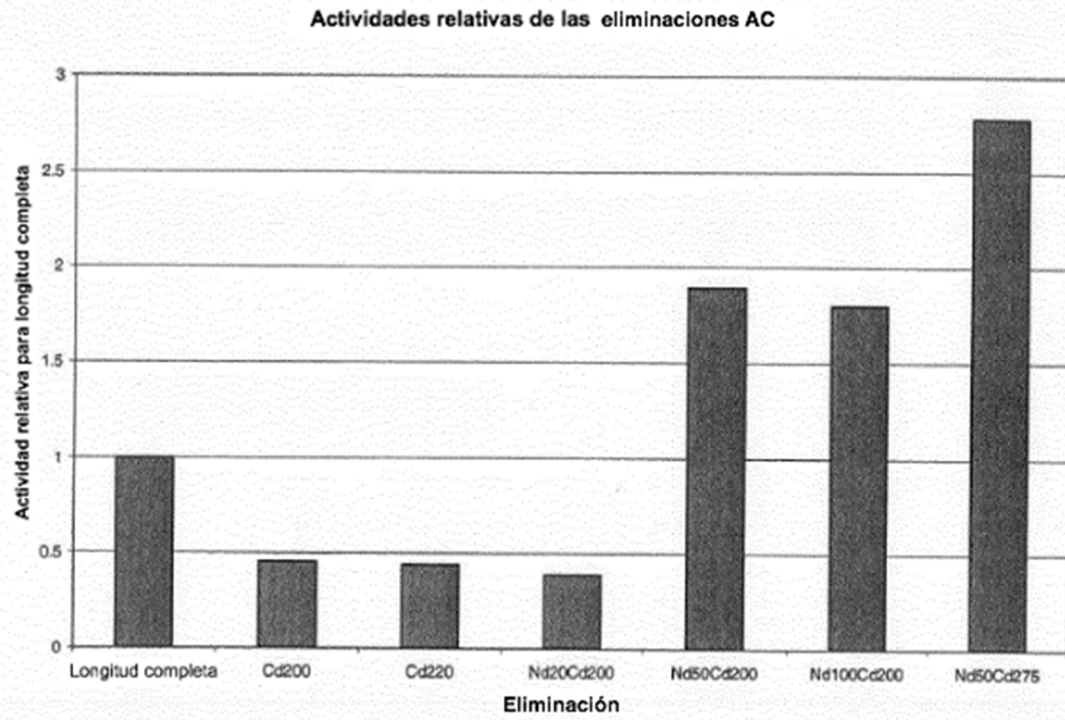
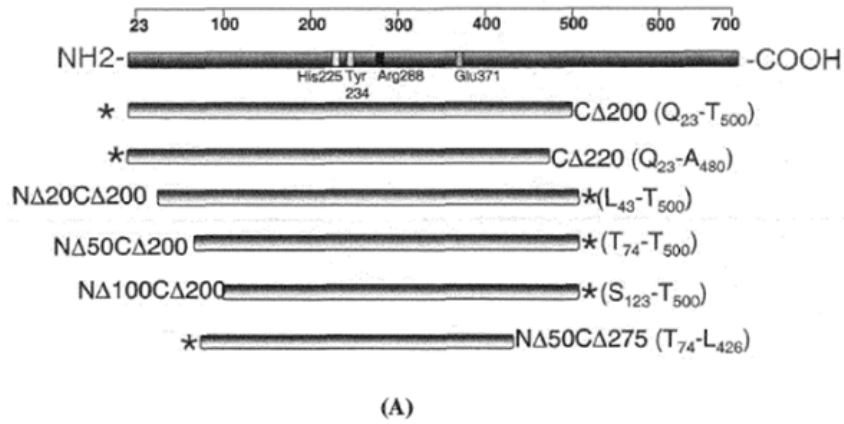


FIG. 2



Confirmación de la expresión de los mutantes de la eliminación de Condroitinasa AC por inmunotransferencia Western

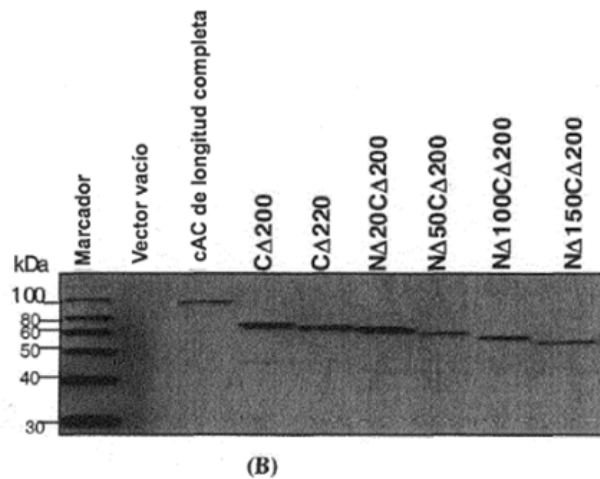
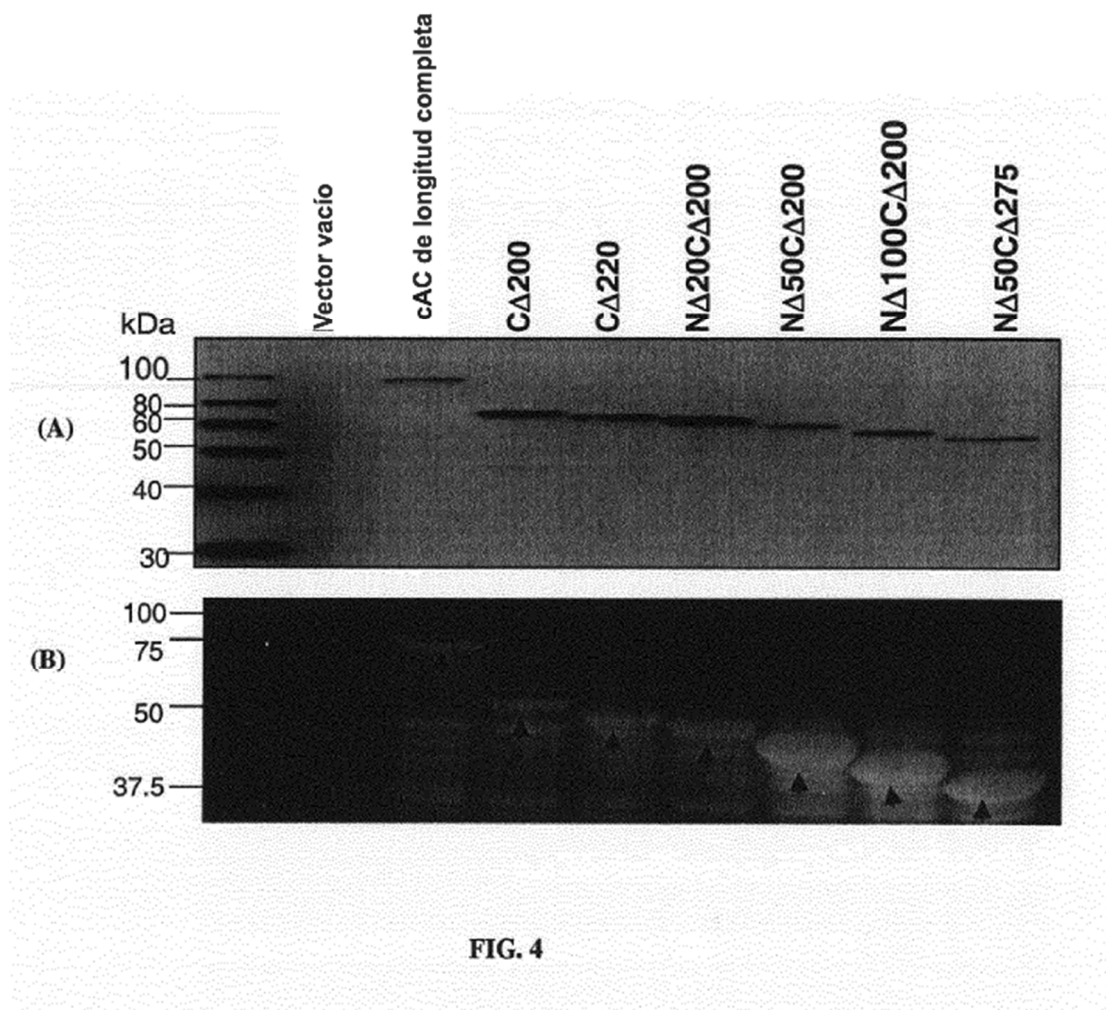


FIG. 3



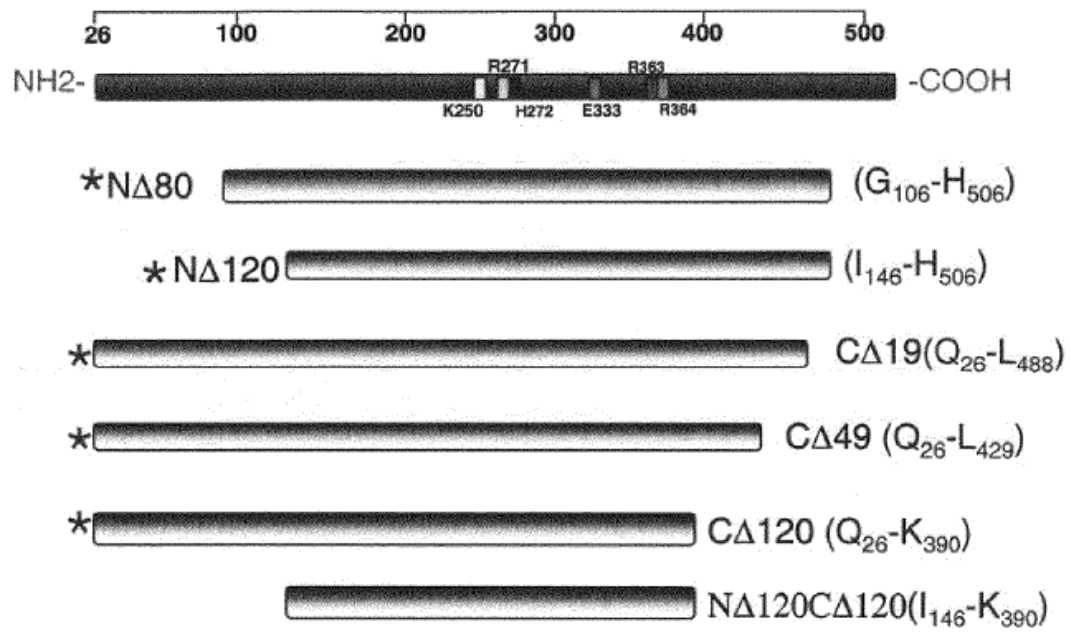


FIG. 5

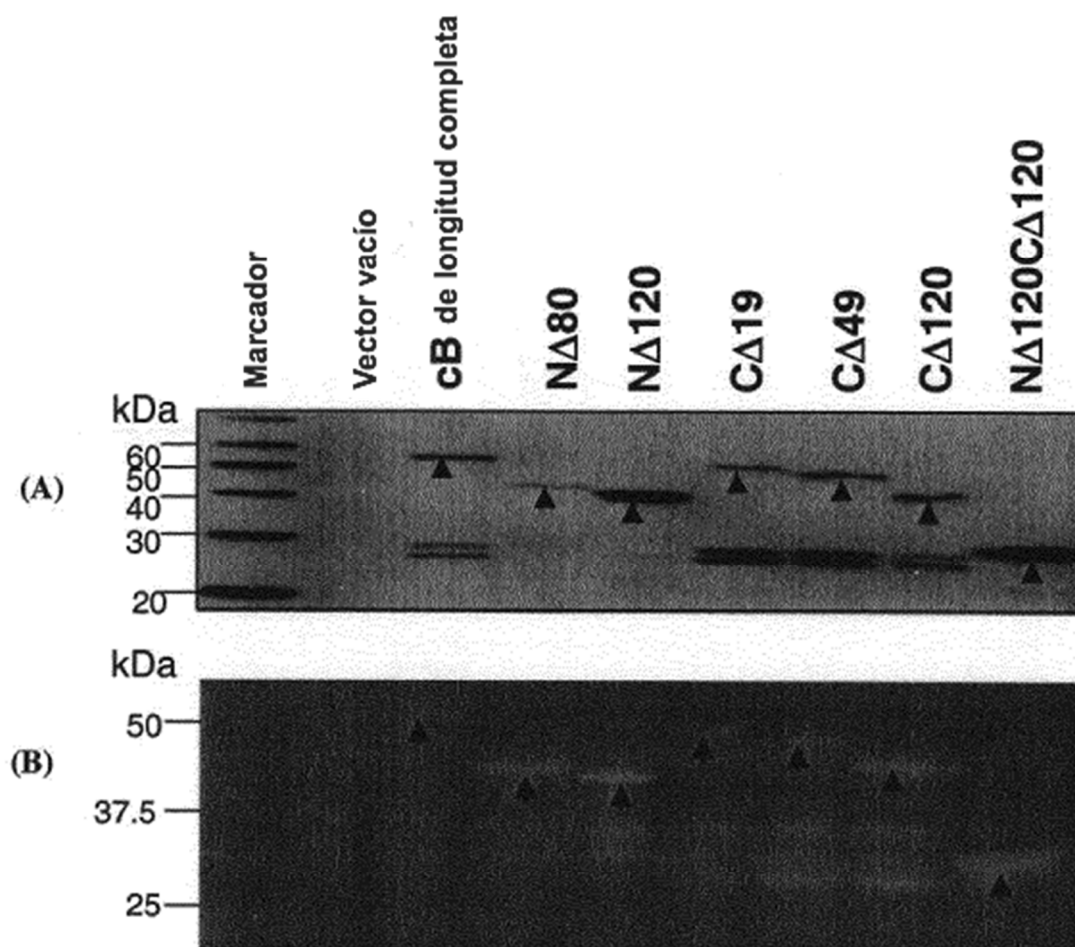


FIG. 6

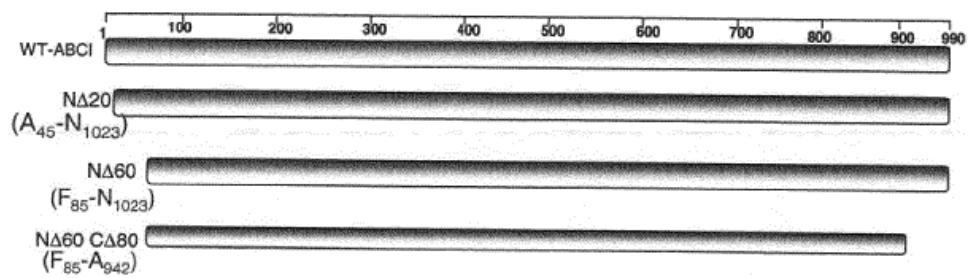


FIG. 7