

## LISTA DE SECUENCIAS

<110> PROYECTO DE BIOMEDICINA CIMA, S. L.

<120> MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE CIRROSIS Y FIBROSIS HEPÁTICA

<130> P4629PC00

<150> ES P200900846

<151> 2009-03-27

<160> 55

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 158

<212> PRT

<213> Humana

<400> 1

Met	Gly	Lys	Ile	Ser	Ser	Leu	Pro	Thr	Gln	Leu	Phe	Lys	Cys	Cys	Phe
1				5					10					15	

Cys	Asp	Phe	Leu	Lys	Val	Lys	Met	His	Thr	Met	Ser	Ser	Ser	His	Leu
			20					25					30		

Phe	Tyr	Leu	Ala	Leu	Cys	Leu	Leu	Thr	Phe	Thr	Ser	Ser	Ala	Thr	Ala
		35					40					45			

Gly	Pro	Glu	Thr	Leu	Cys	Gly	Ala	Glu	Leu	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	Phe
	50					55					60				

Val	Cys	Gly	Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly
65					70					75					80

Ser	Ser	Ser	Arg	Arg	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys
			85						90					95	

Phe	Arg	Ser	Cys	Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu
			100					105					110		

Lys	Pro	Ala	Lys	Ser	Ala	Arg	Ser	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp
		115					120					125			

Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr
	130					135					140				

Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Ser	Thr	Phe	Glu	Glu	Arg	Lys		
145					150					155					

<210> 2  
 <211> 137  
 <212> PRT  
 <213> Humana

<400> 2  
 Met Ile Thr Pro Thr Val Lys Met His Thr Met Ser Ser Ser His Leu  
 1 5 10 15  
 Phe Tyr Leu Ala Leu Cys Leu Leu Thr Phe Thr Ser Ser Ala Thr Ala  
 20 25 30  
 Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe  
 35 40 45  
 Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly  
 50 55 60  
 Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys  
 65 70 75 80  
 Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu  
 85 90 95  
 Lys Pro Ala Lys Ser Ala Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp  
 100 105 110  
 Met Pro Lys Thr Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly  
 115 120 125  
 Ser Ala Gly Asn Lys Asn Tyr Arg Met  
 130 135

<210> 3  
 <211> 195  
 <212> PRT  
 <213> Humana

<400> 3  
 Met Gly Lys Ile Ser Ser Leu Pro Thr Gln Leu Phe Lys Cys Cys Phe  
 1 5 10 15  
 Cys Asp Phe Leu Lys Val Lys Met His Thr Met Ser Ser Ser His Leu  
 20 25 30  
 Phe Tyr Leu Ala Leu Cys Leu Leu Thr Phe Thr Ser Ser Ala Thr Ala  
 35 40 45  
 Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe  
 50 55 60

Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly  
65 70 75 80

Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys  
85 90 95

Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu  
100 105 110

Lys Pro Ala Lys Ser Ala Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp  
115 120 125

Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr  
130 135 140

Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu  
145 150 155 160

Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys  
165 170 175

Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys  
180 185 190

Lys Gly Lys  
195

<210> 4

<211> 673

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Potenciador de la albúmina y promotor de alfa1-antitripsina (AAT)

<400> 4

tcgaggttcc tagattacac tacacattct gcaagcatag cacagagcaa tgttctactt 60

taattacttt cattttcttg tatcctcaca gcctagaaaa taacctgcgt tacagcatcc 120

actcagtatc ccttgagcat gaggtgacac tacttaacat agggacgaga tgggtactttg 180

tgtctcctgc tctgtcagca gggcacagta cttgctgata ccagggaatg tttgttctta 240

aataccatca ttccggacgt gtttgccttg gccagttttc catgtacatg cagaaagaag 300

tttgactga tcaatacagt cctctgcctt taaagcaata ggaaaaggcc aacttgtcta 360

cgttttagtat gtggctgtag atctgtaccc gccaccccct ccaccttgga cacaggacgc 420

tgtgggtttct gagccaggta caatgactcc tttcggttaag tgcagtggaa gctgtacact 480  
 gcccaggcaa agcgtccggg cagcgtaggc gggcgactca gatcccagcc agtggactta 540  
 gccccgtgtt gtcctccga taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc 600  
 cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa tacggacgag gacagggccc tgtctcctca 660  
 gcttcaggca cca 673

<210> 5  
 <211> 10  
 <212> RNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Secuencia consenso de Kozak

<400> 5  
 gccrccauga 10

<210> 6  
 <211> 145  
 <212> DNA  
 <213> AAV2

<400> 6  
 ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgggcgacc aaaggtcgcc 60  
 cgacgcccgg gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg 120  
 gccaaactcca tcactagggg ttcct 145

<210> 7  
 <211> 146  
 <212> DNA  
 <213> AAV2

<400> 7  
 ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60  
 cgtcgggcca cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg 120  
 gccaaactcca tcactagggg ttcccc 146

<210> 8  
 <211> 21  
 <212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador pr300fw

<400> 8

ccctgtttgc tcctccgata a

21

<210> 9

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador pr301rv

<400> 9

gtccgtatatt aagcagtgga tcca

24

<210> 10

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo GADPH

<400> 10

cttccacgat gccaaagttg

20

<210> 11

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso GADPH

<400> 11

gatggtgaag gtcggtgtg

19

<210> 12

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo IGF-I

<400> 12  
gtgtcgatag gggctgggac 20

<210> 13  
<211> 22  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso IGF-I

<400> 13  
ttcagttcgt gtgtggacaa gg 22

<210> 14  
<211> 18  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo TGF-beta

<400> 14  
cggcagctgt acattgac 18

<210> 15  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso TGF-beta

<400> 15  
tcagctgcac ttgcaggagc 20

<210> 16  
<211> 21  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo colágeno I

<400> 16  
caagaatggc gaccgtggtg a 21

<210> 17  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso colágeno I

<400> 17  
 ggtgtgactc gtgcagccat c 21

<210> 18  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo colágeno IV

<400> 18  
 gcaggtgtgc ggtttgtgaa g 21

<210> 19  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso colágeno IV

<400> 19  
 agctcccctg cttcaaggt g 21

<210> 20  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo CTGF

<400> 20  
 atcccctgcg agggacacaa g 21

<210> 21  
 <211> 22  
 <212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso CTGF

<400> 21

caactgcttt ggaaggactc gc

22

<210> 22

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo PDGF

<400> 22

gaagccagtc ttcaagaagg ccac

24

<210> 23

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso PDGF

<400> 23

aacggtcacc cgagtttgag gtgt

24

<210> 24

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo VEGF

<400> 24

aagccagcac ataggagaga tgag

24

<210> 25

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso VEGF



<400> 25  
tcaccgcctt ggcttggtcac atct 24

<210> 26  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo alfa-SMA

<400> 26  
actgggacga catggaaaag 20

<210> 27  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso alfa-SMA

<400> 27  
catctccaga gtccagcaca 20

<210> 28  
<211> 22  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo HGF

<400> 28  
agggaatcct ctcgttcctt gg 22

<210> 29  
<211> 21  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso HGF

<400> 29  
gaggcgaggc gaaacgcaaa c 21

<210> 30  
 <211> 18  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo HNF4-a

<400> 30  
 ccttggaccc agcctaca 18

<210> 31  
 <211> 19  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso HNF4-a

<400> 31  
 gcttgaggct ccgtagtgt 19

<210> 32  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo MMP-1

<400> 32  
 ttgttgctgc ccatgagctt 20

<210> 33  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso MMP-1

<400> 33  
 actttgtcgc caattccagg 20

<210> 34  
 <211> 20  
 <212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo MMP-2

<400> 34

ctattctgtc agcactttgg

20

<210> 35

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso MMP-2

<400> 35

cagactttgg ttctccaact t

21

<210> 36

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo MMP-9

<400> 36

aaggatgggc tactggcac

19

<210> 37

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso MMP-9

<400> 37

agagattctc actggggc

18

<210> 38

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo MMP-14

<400> 38  
aaaggaaca aatactggaa 20

<210> 39  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso MMP-14

<400> 39  
atgtagttag ggggatggaa 20

<210> 40  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo AR

<400> 40  
ctgctggtct taggctcagg 20

<210> 41  
<211> 21  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso AR

<400> 41  
ccaggttctc gatgtatctg c 21

<210> 42  
<211> 21  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo WT-1

<400> 42  
ggaaccagat gaacctcgga g 21

<210> 43  
 <211> 25  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso WT-1

<400> 43  
 cgcttctcac tggtttcaga tgctg 25

<210> 44  
 <211> 18  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo TIMP-2

<400> 44  
 atttatctac agggcccc 18

<210> 45  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador inverso TIMP-2

<400> 45  
 caagaaccat cacttctggt g 21

<210> 46  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador directo TNF-alfa

<400> 46  
 gagcacagaa agcatgatcc 20

<210> 47  
 <211> 20  
 <212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso TNF-alfa

<400> 47

agcccatattg ggaacttctc

20

<210> 48

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo IL-6

<400> 48

cagttgcctt cttgggactg

20

<210> 49

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso IL-6

<400> 49

gttcatacaa tcagaattgc

20

<210> 50

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador directo proteína 3 de unión a IGF

<400> 50

cctccgagtc taagcgggag ac

22

<210> 51

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Cebador inverso proteína 3 de unión a IGF

<400> 51  
gcattgcctc agcgtgcaga g 21

<210> 52  
<211> 19  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo PCNA

<400> 52  
tttgaggcac gcctgatcc 19

<210> 53  
<211> 21  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso PCNA

<400> 53  
ggagacgtga gacgagtcca t 21

<210> 54  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo del receptor de IGF-I

<400> 54  
gacagtgaat gaggctgcaa 20

<210> 55  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso del receptor de IGF-I

<400> 55  
tctccacctc tggccttaga 20

<210> 56  
<211> 24  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador directo 373

<400> 56  
ggtaccatgt cgtcttcaca tctc

24

<210> 57  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Artificial

<220>  
<223> Cebador inverso 374

<400> 57  
gcggccgcga atgtttactt

20