



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 131018

(13) C2

(51) МПК

C07K 7/08 (2006.01)

C07K 7/04 (2006.01)

C07K 7/02 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2022 02880 (22) Дата подання заявки: 14.01.2021 (24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 16.07.2026 (31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 62/961,624 (32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 15.01.2020 (33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: US (41) Публікація відомостей про заявку: 15.03.2023, Бюл.№ 11 (46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 15.07.2026, Бюл.№ 28 (86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: РСТ/US2021/013463, 14.01.2021	(72) Винахідник(и): Сан Ченцзао (US), Фредерік Брайан Трой (US), Сомані Сандіп (US), Борн Грегорі Томас (US), Петч Реймонд (US), Бхандарі Ашок (US), Індженіто Раффаеле (IT), Костанте Роберто (IT), Бранка Даніла (IT), Б'янчі Елізабетта (IT) (73) Володілець (володільці): ЯНССЕН БАЙОТЕК, ІНК., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, Pennsylvania 19044, United States of America (US), ПРОТАГОНІСТ ТЕРАП'ЮТИКС, ІНК., 7707 Gateway Boulevard, Suite 140, Newark, California 94560, United States of America (US) (74) Представник: Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139 (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2018/136646 A1, 26.07.2018 WO 2017/011820 A2, 19.01.2017 WO 2016/011208 A1, 21.01.2016
---	--

(54) ПЕПТИДНІ ІНГІБІТОРИ РЕЦЕПТОРА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-23 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) Реферат:

Винахід стосується пептидного інгібітора рецептора інтерлейкіну-23, а також фармацевтичної композиції, що містить такий пептидний інгібітор, для лікування або профілактики різних захворювань та розладів, включаючи запальні захворювання кишечника.

UA 131018 C2

Перехресні посилання на споріднені заявки

Для цієї заявки запитується пріоритет попередньої заявки на видачу патенту США № 62/961,624, поданої 15 січня 2020 р., зміст якої повністю включено в цей документ шляхом посилання.

5 Перелік послідовностей

Ця заявка подається в електронному вигляді через систему EFS-Web і включає в себе перелік послідовностей, поданий в електронному вигляді у форматі.txt. Файл у форматі.txt містить перелік послідовностей, має назву "056365_516001WO_Sequence_Listing_ST25.txt", був створений 11 січня 2021 року і має розмір приблизно 336 кілобайт. Перелік послідовностей, що

10 міститься в цьому файлі у форматі.txt, є частиною опису, і його зміст в повному обсязі включено в цей документ шляхом посилання.

Галузь техніки, до якої відноситься винахід

Даний винахід відноситься до нових пептидних інгібіторів рецептора інтерлейкіну-23 (IL-23R) та їх використання для лікування або профілактики різних захворювань і розладів, включаючи

15 запальні захворювання кишечника, хворобу Крона, виразковий коліт і псоріаз.

Рівень техніки

Є припущення, що інтерлейкін-23 (IL-23) грає найважливішу роль у патогенезі автоімунного запалення і пов'язаних з ним захворювань і розладів, таких як розсіяний склероз, астма, ревматоїдний артрит, псоріаз і запальні захворювання кишечника (ЗЗК), наприклад виразковий

20 коліт і хвороба Крона. Дослідження на мишачих моделях гострих і хронічних ЗЗК виявили первинну роль IL-23R і нижчележачих ефекторних цитокінів у патогенезі захворювання. IL-23R експресується на різних адаптивних і вроджених імунних клітинах, включаючи Th17-клітини, $\gamma\delta$ T-клітини, природні кілери (NK-клітини), дендритні клітини, макрофаги та вроджені лімфоїдні клітини, які удосталь зустрічаються в кишечнику. На поверхні слизової оболонки кишечника

25 хворих на ЗЗК були виявлені підвищена експресія генів і рівень білка IL-23R. Вважається, що IL-23 опосередковує цей ефект, сприяючи розвитку патогенної популяції $CD4^+$ T-клітин, що виробляють IL-6, IL-17 і фактор некрозу пухлини (TNF).

Виробництво IL-23 підвищується в кишечнику, де він, як вважається, відіграє ключову роль в регулюванні балансу між толерантністю та імунітетом через T-клітинно-залежні та T-клітинно-незалежні шляхи кишкового запалення шляхом впливу на T-хелпер 1 (Th1) та Th17-асоційовані

30 цитокіни, а також пригнічення відповіді регуляторних T-клітин в кишечнику, що сприяє запаленню. Крім того, поліморфізми рецептора IL-23 (IL-23R) були пов'язані зі сприйнятливістю до запальних захворювань кишечника (ЗЗК), ще більше підтверджуючи критичну роль шляху IL-23 в гомеостазі кишечника.

Було показано, що псоріаз, хронічне захворювання шкіри, яке вражає приблизно 2-3 % загальної популяції, опосередковується механізмами запальної реакції T-клітин організму. Є припущення, що IL-23 є одним з декількох інтерлейкінів, які грають ключову роль у патогенезі псоріазу, імовірно шляхом підтримання хронічного автоімунного запалення внаслідок індукції

35 інтерлейкіну-17, регуляції T-клітин пам'яті та активації макрофагів. В тканинах хворих на псоріаз пацієнтів була показана підвищена експресія IL-23 та IL-23R, а антитіла, які нейтралізують IL-23, показали IL-23-залежне пригнічення розвитку псоріазу в тваринних моделях псоріазу.

IL-23 являє собою гетеродимер, що складається з унікальної субодиниці p19 та спільної з IL-12 субодиниці p40, яка є цитокіном, що бере участь у розвитку інтерферон- γ (IFN- γ)-продукуючих T-хелперних клітин 1-го типу (T_H1). Хоча IL-23 і IL-12 обидва містять субодиницю

45 p40, вони мають різні фенотипічні властивості. Наприклад, тварини з дефіцитом IL-12 схильні до запальних автоімунних захворювань, тоді як тварини з дефіцитом IL-23 є стійкими до них, імовірно через меншу кількість $CD4^+$ T-клітин, що виробляють IL-6, IL-17 та TNF у ЦНС тварин із дефіцитом IL-23. IL-23 зв'язується з IL-23R, який є гетеродимерним рецептором і складається із субодиниць IL-12R β 1 та IL-23R. Зв'язування IL-23 з IL-23R активує сигнальні молекули JAK-STAT JAK2, TYK2, STAT1, STAT3, STAT4 і STAT5, хоча активація STAT4 є істотно слабшою і у

50 відповідь на IL-23 утворюються інші порівняно з IL-12 ДНК-зв'язувальні комплекси STAT. IL-23R зв'язується конститутивно з JAK2 та ліганд-залежним чином зі STAT3. На відміну від IL-12, який діє в основному на наївні $CD4^+$ T-клітини, IL-23 переважно діє на $CD4^+$ T-клітини пам'яті.

Були докладені зусилля з виявлення терапевтичних функціональних груп, які пригнічують

55 шлях IL-23, з метою їх використання для лікування захворювань та розладів, пов'язаних з IL-23. Було виявлено ряд антитіл, що зв'язуються з IL-23 або IL-23R, в тому числі устекінумаб, яке являє собою антитіло, що зв'язує субодиницю p40 IL-23, і було схвалено для лікування помірного та важкого вульгарного псоріазу, активного псоріатичного артриту, помірної та тяжкої активної хвороби Крона і помірного та тяжкого активного виразкового коліту. Нещодавно було

60 виявлено поліпептидні інгібітори, які зв'язуються з IL-23R та пригнічують зв'язування IL-23 з IL-

23R (див., наприклад, заявку на патент США № US2013/0029907). Клінічні випробування лікування хвороби Крона або псоріазу за допомогою бріакінумабу (мішенню якого також є спільна субодинаця p40), тілдракізумабу, гуселькумабу, MEDI2070, та BI-655066 (мішенню яких є унікальна субодинаця p19 IL-23) підтверджують потенціал блокади сигнального шляху IL-23 при лікуванні запальних захворювань людини. Незважаючи на те, що ці результати є багатобічними, залишаються проблеми, пов'язані з виявленням стійких і селективних агентів, мішенню яких переважно є шлях IL-23 в кишечнику, і які можуть бути використані для лікування кишкових запалень, наприклад захворювань кишечника, включаючи хворобу Крона, виразковий коліт і пов'язані з ними розлади.

Очевидно, що в цій галузі техніки залишається потреба в нових терапевтичних засобах, мішенню яких є шлях IL-23, і які можуть бути використані для лікування та профілактики захворювань, пов'язаних з IL-23, у тому числі включаючи захворювання, пов'язані з автоімунним запаленням кишечника. Крім того, сполуки та способи специфічної взаємодії з мішенню IL-23R з внутрішньої сторони кишечника можуть забезпечити терапевтичну користь для хворих на ЗЗК, які страждають від місцевого запалення кишкових тканин. Даний винахід задовольняє ці потреби, пропонуючи нові пептидні інгібітори, які зв'язують IL-23R для пригнічення зв'язування з IL-23 та блокади його сигнального шляху і які є придатними для перорального введення.

СТИСЛИЙ ОПИС ВИНАХОДУ

Даний винахід пропонує, серед іншого, нові пептидні інгібітори IL-23R та відповідні способи їх застосування.

У першому аспекті даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (I):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (I)

де

X3 відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту;

X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X5 являє собою Cit, Glu, Gly, заміщену Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp;

X6 являє собою Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, альфа-MeThr, альфа-MeSer або Val;

X7 являє собою незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильною групою;

X8 являє собою Gln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, заміщену Phe, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(бензил, Ac), Lys(бутил, Ac), Lys(ізобутил, Ac), Lys(пропіл, Ac) або Trp;

X9 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X10 являє собою Tyr або заміщену Tyr, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси; та

X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою;

X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib;

X13 являє собою будь-яку амінокислоту;

X14 являє собою будь-яку амінокислоту;

та

i) X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Abu]-Q-TW-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-

[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

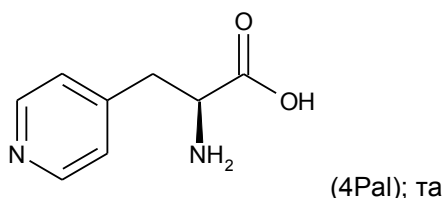
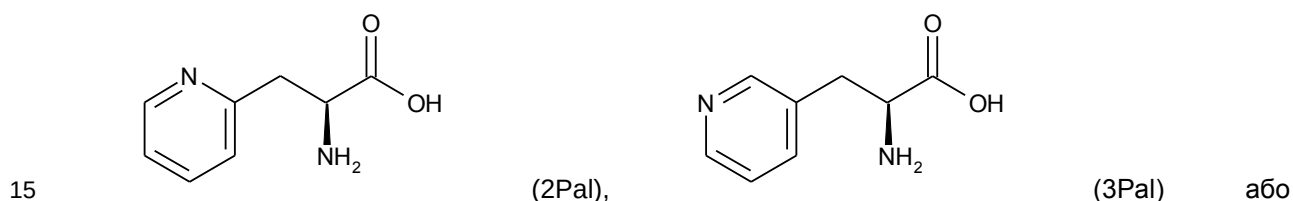
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂;

або

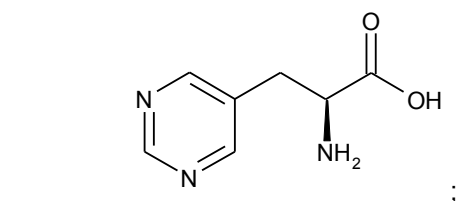
5 ii) X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4-триазол-Ala або 5PyaI; а X16 відсутня або являє собою (D)аMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp; а сполука містить послідовність, відмінну від

10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін



5PyaI являє собою 5-піримідин заміщений аланін:



та

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок;

та

де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

25 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, аMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від:

Ac-[Abu]-Q-T-W-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

30 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂.

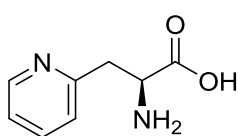
35 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal або 5PyaI; а X16 відсутня або являє собою (D)аMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp.

40 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою Sarc, аMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою Sarc. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 відсутня.

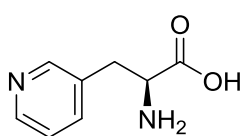
У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність

формули (Ia), (Ib), (Ic) або (Id):

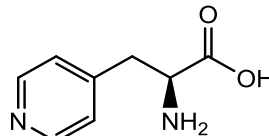
- X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Ia),
 X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib),
 X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Ic)
 X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[His']-X16 (Id)
 де Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 відсутня;
 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін



(2Pal),



(3Pal) або



(4Pal);

- His' являє собою His або 3-MeHis; X16 відсутня; а X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок; та де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ia):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Ia)

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ib):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib)

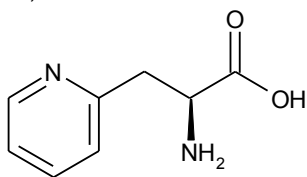
де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ic):

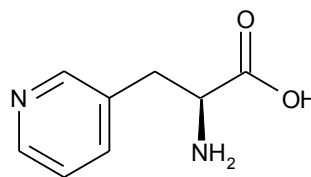
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Ic)

де Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 відсутня;

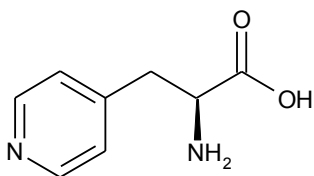
де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін



(2Pal),



(3Pal) або



(4Pal);

а X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Id):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[His']-X16 (Id)

де His' являє собою His або 3-MeHis; X16 відсутня; а X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення моноциклічний пептид являє собою пептид, в якому пептид циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen, або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X5 являє собою Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp.

У деяких варіантах здійснення X6 являє собою Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, альфа-MeThr, альфа-MeSer або Val.

У деяких варіантах здійснення X6 являє собою (D)Asp, (D)Dap або (D)Lys.

У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal або Trp. У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Lys(Gly) або Lys(bAla).

У деяких варіантах здійснення X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvs, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala або циклогексил-Ala, Lys або Aib.

У конкретному варіанті здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту, а X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro.

У більш конкретному варіанті здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту, а X16 являє собою Sarc.

У другому аспекті даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (IIIa), (IIIb), (IIIc) або (IIId):

Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIa),

Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIb),

Abu-Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIc) або

Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIId),

де X6-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen; і де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

В іншому аспекті даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули ((IVa), (IVb), (IVc) або (IVd):

Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVa),

Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVb),

Abu-Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVc) або

Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVd),

де X6-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen; і де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

У деяких варіантах здійснення X5 являє собою Cit, Glu, Gly, Lys, Asn, Ser, Pro, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp. У деяких варіантах здійснення X5 являє собою Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp.

У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln, альфа-Me-Lys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal або Trp. У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln, альфа-Me-Lys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal або Trp. У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Lys(Gly) або Lys(bAla).

У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln, альфа-Me-Lys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Trp або Lys(R'); де R' являє собою Aib, bAla, IVA, Ala, циклогексанову кислоту, октанову кислоту, -C(O)CH₂Ph (-C(O)бензил), трифторпропіонову кислоту, Gly, ацетилову кислоту, валеріанову кислоту або трифторацетилову кислоту; і R' зв'язана з N^ε Lys. У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Asn, альфа-Me-Lys, альфа-MeLeu, Aib, Cit або Lys(R'). У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Lys(R'). У деяких варіантах здійснення R' являє собою ацетил. В іншому варіанті здійснення R' являє собою Gly, Aib, Ala або bAla. У деяких варіантах здійснення R' являє собою Gly або Aib.

У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Lys(Gly) або Lys(bAla).

У деяких варіантах здійснення X4 являє собою Abu, а X9 являє собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen. У деяких варіантах здійснення X4 являє собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen; а X9 являє собою Abu. У деяких варіантах здійснення кожні X4 та X9 незалежно являють собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen. У деяких варіантах здійснення кожні X4 та X9 являють собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen.

В одному конкретному варіанті здійснення X3 відсутня.

В іншому конкретному аспекті даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний інгібітор

містить або складається з амінокислотної послідовності формули (Z):

R^1-X-R^2 (Z)

або його фармацевтично прийнятної солі або сольвату, де

5 R^1 являє собою зв'язок, атом водню, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; X являє собою амінокислотну послідовність формули (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (II)-(XVIIIId) або амінокислотну послідовність, визначену в таблиці E1A, а R^2 являє собою OH або NH_2 .

10 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (Z):

$R^1-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (Z')

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

15 R^1 являє собою атом водню, Ac, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; і R^2 являє собою H або NH_2 .

У конкретних варіантах здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, зокрема пептидних інгібіторів, що містять амінокислотну послідовність формули (II)-(XVIIIId), X4 являє собою Pen, X9 являє собою Pen, а зв'язок являє собою дисульфідний зв'язок.

20 У конкретних варіантах здійснення будь-який з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, містить одну або більше функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, та/або одну або більше зв'язувальну функціональну групу, кон'юговану з пептидним інгібітором. У конкретних варіантах здійснення функціональна група, яка продовжує період напіввиведення, кон'югована з пептидним інгібітором за допомогою однієї або більше зв'язувальних функціональних груп.

25 У деяких варіантах здійснення будь-який з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, містить кон'югований хімічний замісник. У конкретних варіантах здійснення кон'югований хімічний замісник являє собою ліпофільний замісник або полімерну функціональну групу, наприклад Ac, Palm, gammaGlu-Palm, isoGlu-Palm, PEG2-Ac, PEG4-isoGlu-Palm, (PEG)₅-Palm, бурштинову кислоту, глутарову кислоту, піроглутарову кислоту, бензойну кислоту, IVA, октанову кислоту, 1,4-діамінобутан, ізобутил, Alexa488, Alexa647 або біотин. У деяких варіантах здійснення кон'югований хімічний замісник являє собою поліетиленгліколь з молекулярною масою від 400 а.о.м. до 40 000 а.о.м. У конкретних варіантах здійснення пептид кон'югований в положенні X8. В іншому конкретному варіанті здійснення пептид кон'югований в положенні X9. У більш конкретному варіанті здійснення пептид кон'югований в положенні X10.

35 У пов'язаному аспекті даний винахід пропонує димерний пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де димерний пептидний інгібітор містить дві пептидні мономерні субодиниці, зв'язані за допомогою однієї або більше зв'язувальних функціональних груп, в яких кожна пептидна мономерна субодиниця містить послідовність формули (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (II)-(XVIIIId) або будь-яку іншу послідовність або структуру, визначену в цьому документі. У деяких варіантах здійснення одна або обидві пептидні мономерні субодиниці циклізуються за допомогою внутрішньомолекулярного зв'язку між X4 та X9. У деяких варіантах здійснення один або обидва внутрішньомолекулярні зв'язки являють собою дисульфідний або тіоефірний зв'язок. У деяких варіантах здійснення лінкер являє собою будь-який з лінкерів, вказаних в таблиці 2 або описаних у цьому документі. У деяких варіантах здійснення зв'язувальна функціональна група являє собою діетиленглікольний лінкер, імінодіоцтовий (IDA) лінкер, β-Ala-імінодіоцтовий (β-Ala-IDA) лінкер або PEG-лінкер. У конкретних варіантах здійснення N-кінець кожної пептидної мономерної субодиниці зв'язаний зв'язувальною функціональною групою. У конкретних варіантах здійснення C-кінець кожної пептидної мономерної субодиниці зв'язаний зв'язувальною функціональною групою. У деяких варіантах здійснення лінкер зв'язує внутрішній амінокислотний залишок щонайменше однієї з пептидних мономерних субодиниць з N-кінцем, C-кінцем або внутрішнім амінокислотним залишком іншої пептидної мономерної субодиниці.

45 У подальшому пов'язаному аспекті даний винахід пропонує полінуклеотид, що містить послідовність кодування пептидного інгібітора даного винаходу або однієї або обох пептидних мономерних субодиниць димерного пептидного інгібітора даного винаходу. Даний винахід також включає вектор, що містить полінуклеотид.

50 В іншому аспекті даний винахід пропонує фармацевтичну композицію, що містить пептидний інгібітор або димерний пептидний інгібітор даного винаходу і фармацевтично прийнятний носій, допоміжну речовину або розчинник. У конкретних варіантах здійснення фармацевтична композиція містить кишковорозчинну оболонку. У деяких варіантах здійснення кишковорозчинна

оболонка захищає і звільняє фармацевтичну композицію у нижній частині шлунково-кишкового тракту суб'єкта.

В іншому аспекті даний винахід пропонує спосіб лікування або профілактики захворювань, пов'язаних із сигнальним шляхом IL-23, включаючи, зокрема, запальні захворювання кишечника (ЗЗК), виразковий коліт, хворобу Крона, целиацію (Nontropical Sprue), ентеропатію, пов'язану із серонегативними артропатіями, мікроскопічний коліт, колагенозний коліт, еозинофільний гастроентерит, коліт, пов'язаний з радіо- або хіміотерапією, коліт, пов'язаний з порушеннями вродженого імунітету, як при дефіциті адгезії лейкоцитів-1, хронічну гранулематозну хворобу, хворобу зберігання глікогену типу 1b, синдром Германського-Пудлака, синдром Чедіака-Хігасі, синдром Віскотта-Олдріча, запалення тонкокишкового резервуару, що виникає після проктотектомії та ілеоанального анастомозу, рак шлунково-кишкового тракту, панкреатит, інсулінозалежний цукровий діабет, мастит, холецистит, холангіт, перихолангіт, хронічний бронхіт, хронічний синусит, астму, псоріаз або хворобу "трансплантат проти господаря" в суб'єкті, що передбачає введення суб'єкту ефективної кількості пептидного інгібітора або фармацевтичної композиції даного винаходу. У деяких варіантах здійснення запального захворювання кишечника являє собою виразковий коліт або хворобу Крона. У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор або димерний пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором інтерлейкіну-23 (IL-23R). У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція вводиться суб'єкту перорально, внутрішньовенно, перитонеально, інтрадермально, підшкірно, внутрішньом'язово, інтратекально, шляхом інгаляції, вапоризації, розпилення, сублінгвально, трансбукально, парентерально, ректально, інтраокулярно, інгаляційно, вагінально або місцево. У конкретних варіантах здійснення фармацевтична композиція вводиться перорально для лікування запального захворювання кишечника (ЗЗК), виразкового коліту, хвороби Крона. У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція вводиться суб'єкту місцево, парентерально, внутрішньовентально, підшкірно, перитонеально або внутрішньовенно для лікування псоріазу.

ДЕТАЛЬНИЙ ОПИС ВИНАХОДУ ВИЗНАЧЕННЯ

Якщо не зазначено інше, технічні та наукові терміни, що використовуються в цій заявці, матимуть визначення, які зазвичай розуміються фахівцями у цій галузі. В цілому, описані в цьому документі номенклатура та методики, пов'язані з хімією, молекулярною біологією, клітинною та онкобіологією, імунологією, мікробіологією, фармакологією та хімією білків і нуклеїнових кислот, є добре відомими та широко використовуваними у цій галузі.

Якщо не зазначено інше, в контексті цього документа, такі терміни матимуть загальновідомі визначення.

У цьому описі під терміном "містить" і його варіантами, такими як "який містить" і "включає", слід розуміти, що вони означають включення вказаного елемента (або компонентів) або групи елементів (або компонентів), але не виключають будь-який інший елемент (або компоненти) або групу елементів (або компонентів).

Форми однини також включають в себе форми множини, якщо з контексту явно не випливає інше.

Термін "включає" використовується у значенні "включає, зокрема". Терміни "включає" та "включає, зокрема" використовуються як взаємозамінні.

Терміни "пацієнт", "суб'єкт" та "індивід" можуть використовуватися як взаємозамінні та можуть відноситися як до людини, так і до тварини, що не є людиною. Ці терміни включають таких ссавців, як люди, примати, домашня худоба (наприклад бикові або свиневі), домашні тварини (наприклад псові або котів) та гризуни (наприклад миші або щури).

Використовуваний у цьому документі термін "пептид" у широкому сенсі відноситься до послідовності двох або більше амінокислот, зв'язаних між собою пептидними зв'язками. Слід розуміти, що цей термін не передбачає конкретної довжини полімеру амінокислот і не передбачає або розрізняє, чи був поліпептид отриманий за допомогою рекомбінантних методик, хімічного або ферментативного синтезу або є природним. Термін пептид включає циклічні пептиди.

Використовувані в цьому документі вирази "ідентичність послідовності", "відсоток ідентичності", "відсоток гомології", або, наприклад, які включають "послідовність, на 50 % ідентична", відносяться до ступеня ідентичності послідовностей з точки зору нуклеотидів або амінокислот на конкретній ділянці послідовності. Таким чином, "відсоток ідентичності послідовностей" може бути розрахований шляхом порівняння конкретної ділянки двох оптимально вирівняних послідовностей з отриманням кількості збіжних положень, в яких у обох послідовностях знаходяться ідентичні нуклеотидні основи (наприклад А, Т, С, G, I) або

амінокислотні залишки (наприклад Ala, Pro, Ser, Thr, Gly, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Lys, Arg, His, Asp, Glu, Asn, Gln, Cys і Met), ділення кількості збіжних положень на загальну кількість положень на конкретній ділянці (тобто на розмір ділянки) і множення результату на 100 для одержання відсотка ідентичності послідовностей.

Розрахунок схожості або ідентичності послідовностей (у цьому документі ці терміни використовуються як взаємозамінні) може бути виконаний наступним чином. Для визначення відсотка ідентичності двох амінокислотних послідовностей або двох послідовностей нуклеїнових кислот, вони можуть бути вирівняні для оптимального порівняння (наприклад, для оптимального вирівнювання в одну або обидві послідовності першої та другої амінокислот або нуклеїнових кислот можуть бути введені гепи, а негомологічні послідовності можуть бути проігноровані). У деяких варіантах здійснення довжина еталонної послідовності, вирівняної для порівняння, становить не менше 30 %, переважно не менше 40 %, більш переважно не менше 50 %, 60 % і ще більш переважно не менше 70 %, 80 %, 90 %, 100 % довжини еталонної послідовності. Потім у відповідних положеннях порівнюються амінокислотні залишки або нуклеотиди. Якщо положення в першій послідовності зайнята тим самим амінокислотним залишком або нуклеотидом, що і відповідне положення в другій послідовності, то молекули в цьому положенні є ідентичними.

Відсоток ідентичності двох послідовностей залежить від кількості ідентичних положень, збіжних для обох послідовностей, з урахуванням кількості і довжин гепів, які необхідно ввести для оптимального вирівнювання двох послідовностей.

Порівняння послідовностей і визначення відсотка ідентичності двох послідовностей може бути виконано за допомогою математичного алгоритму. У деяких варіантах здійснення відсоток ідентичності двох амінокислотних послідовностей можна визначити за допомогою алгоритму Нідлмана-Вунша (1970, J. Mol. Biol. 48: 444-453), включеного в програму GAP з пакета програмного забезпечення GCG, використовуючи матриці Blossum 62 або матриці PAM250, штраф за відкриття гепів 16, 14, 12, 10, 8, 6 або 4 і штраф за продовження гепів 1, 2, 3, 4, 5 або 6. У ще одному бажаному варіанті здійснення відсоток ідентичності двох нуклеотидних послідовностей визначають за допомогою програми GAP з пакета програмного забезпечення GCG, використовуючи матрицю NWSgapdna.CMP, штраф за відкриття гепів 40, 50, 60, 70 або 80 і штраф за продовження гепів 1, 2, 3, 4, 5 або 6. Інший можливий набір параметрів включає матрицю оцінювання Blossum 62 зі штрафом за відкриття гепів 12, штрафом за продовження гепів 4 і штрафом за зсув рамки гепів 5. Відсоток ідентичності двох амінокислотних послідовностей можна визначити за допомогою алгоритму Є. Майерса і В. Міллера (1989, Cabios, 4: 11-17), включеного в програму ALIGN (версія 2.0), використовуючи таблицю ваг заміни залишків PAM120, штраф за продовження гепів 12 і штраф за відкриття гепів 4.

Описані в цьому документі пептидні послідовності можуть бути використані в якості "шуканої послідовності" для виконання пошуку в загальнодоступних базах даних, наприклад, для визначення інших елементів сімейства або споріднених послідовностей. Такий пошук може бути виконаний за допомогою програм NBLAST та XBLAST (версія 2.0), як описано в роботі Altschul, et al. (1990, J. Mol. Biol, 215: 403-10). Пошук нуклеотидів BLAST може бути виконаний за допомогою програми NBLAST з показником подібності = 100 та розміром слова = 12 для отримання нуклеотидних послідовностей, гомологічних молекулам нуклеїнової кислоти винаходу. Пошук білків BLAST може бути виконаний за допомогою програми XBLAST з показником подібності = 50 та розміром слова = 3 для отримання амінокислотних послідовностей, гомологічних білковим молекулам винаходу. Для отримання вирівнювань з гепами з метою порівняння може бути використана програма Gapped BLAST, як описано в роботі Altschul et al. (Nucleic Acids Res. 25:3389-3402, 1997). При використанні програм BLAST та Gapped BLAST можуть використовуватися параметри за замовчуванням, встановлені для відповідних програм (наприклад XBLAST та NBLAST).

Використовуваний у цьому документі термін "консервативне заміщення", означає, що одна або більше амінокислот заміщуються іншим, біологічно подібним залишком. Приклади включають заміщення амінокислотних залишків амінокислотами з подібними характеристиками, наприклад малими амінокислотами, кислими амінокислотами, полярними амінокислотами, основними амінокислотами, гідрофобними амінокислотами та ароматичними амінокислотами. Див., наприклад, таблицю нижче. У деяких варіантах здійснення винаходу один або більше залишків Met заміщений норлейцином (Nle), який є біоізостером Met, але який, на відміну від Met, є стійким до окиснення. Іншим прикладом консервативного заміщення залишком, що зазвичай не зустрічається в ендогенних пептидах і білках ссавців, є консервативне заміщення Arg або Lys на, наприклад, орнітин, канаванін, аміноетилцистеїн або іншу основну амінокислоту. У деяких варіантах здійснення один або більше цистеїнів пептидного аналога винаходу можуть

бути заміщені іншим залишком, таким як серин. Більш детальну інформацію про фенотипічно німі заміщення в пептидах і білках див., наприклад, в роботі Bowie et al. (Science 247, 1306-1310, 1990). У наведеній нижче схемі консервативні заміщення амінокислот згруповані за їх фізико-хімічними властивостями. I: нейтральні, гідрофільні, II: кислі та аміди, III: основні, IV: гідрофобні, V: ароматичні, об'ємні амінокислоти.

I	II	III	IV	V
B	N	H	M	F
S	D	R	L	Y
T	E	K	I	W
P	Q		V	
G			C	

У наведеній нижче схемі консервативні заміщення амінокислот згруповані за їх фізико-хімічними властивостями. VI: нейтральні або гідрофобні, VII: кислі, VIII: основні, IX: полярні, X: ароматичні.

VI	VII	VIII	IX	X
B	E	H	M	F
L	D	R	S	Y
I		K	T	W
P			C	
G			N	
V			Q	

Використовуваний у цьому документі термін "амінокислота" або "будь-яка амінокислота" відноситься до будь-яких і всіх амінокислот, включаючи природні амінокислоти (наприклад а-амінокислоти), неприродні амінокислоти, модифіковані амінокислоти та штучні амінокислоти. Він охоплює як D-, так і L-амінокислоти. До природних амінокислот належать амінокислоти, що зустрічаються в природі, наприклад 23 амінокислоти, які об'єднуються в пептидні ланцюжки та утворюють будівельні блоки величезної кількості білків. Насамперед це L-стереоізомери, хоча деякі D-амінокислоти зустрічаються в оболонках бактерій і деяких антибіотиках. "Стандартних" природних амінокислот вказані в наведених вище таблицях. "Нестандартні" природні амінокислоти включають піролізин (зустрічається в метаногенних організмах та інших еукаріотах), селеноцистеїн (присутній у багатьох організмах, що не відносяться до еукаріотів, а також у більшості еукаріотів) і N-формілметіонін (кодується стартовим кодоном AUG в бактеріях, мітохондріях і хлоропластах). "Неприродні" або "штучні" амінокислоти являють собою непротеїногенні амінокислоти (тобто ті, які не є природно закодованими в генетичному коді), які або зустрічаються в природі, або синтезуються хімічним шляхом. Відомо понад 140 неприродних амінокислот і можливі тисячі інших комбінацій. Приклади "неприродних" амінокислот включають β -амінокислоти (β^3 та β^2), гомоамінокислоти, похідні проліну та піровиноградної кислоти, похідні 3-заміщеного аланіну, похідні гліцину, похідні заміненого в кільці фенілаланіну та тирозину, лінійні амінокислоти, діамінокислоти, D-амінокислоти, альфа-метилові амінокислоти та N-метилові амінокислоти. Неприродні або "штучні" амінокислоти також включають модифіковані амінокислоти. "Модифіковані" амінокислоти включають амінокислоти (наприклад природні амінокислоти), які були хімічно модифіковані з метою включення групи, груп або хімічної функціональної групи, не присутніх в амінокислоті в природі. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить внутрішньомолекулярний зв'язок між двома амінокислотними залишками, присутніми в пептидному інгібіторі. Слід розуміти, що зв'язані амінокислотні залишки дещо відрізняються від незв'язаних амінокислотних залишків. Посилання на конкретну амінокислоту охоплює як незв'язану, так і зв'язану форму цієї амінокислоти. Наприклад, незв'язаний амінокислотний залишок гомосерин (hSer) або гомосерин (CI) може приймати форму 2-амінобутанової кислоти (Abu) внаслідок утворення внутрішньомолекулярного зв'язку згідно з даним винаходом. Даний винахід пропонує як пептидні інгібітори, що містять перехресні зв'язки між X4 та X9, так і пептидні інгібітори, що не містять перехресних зв'язків між X4 та X9, наприклад, до утворення перехресних зв'язків. Таким чином, назви hSer та Abu призначені для позначення тих самих амінокислот і використовуються як взаємозамінні.

Як правило, назви природних і неприродних аміноацильних залишків, використовуваних в цьому документі, відповідають назвам, запропонованим Комісією IUPAC з номенклатури

органічних сполук і Комісією IUPAC-IUB з біохімічної номенклатури і викладених в публікації "Номенклатура α -амінокислот (Рекомендації, 1974)", Biochemistry, 14(2), (1975). Читачу буде пояснено, як назви та скорочення амінокислот та аміноацильних залишків, використовуваних в цьому описі та формулі винаходу, відрізняються від запропонованих. Визначення деяких скорочень, корисних для опису винаходу, надані нижче в таблиці 1.

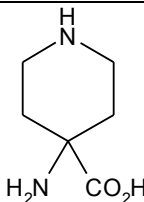
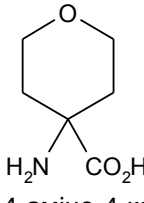
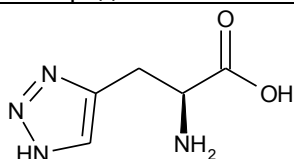
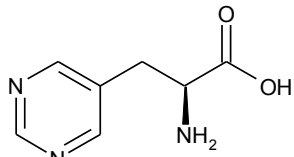
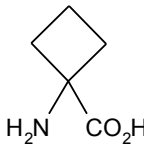
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
(1-Me)His	(1-метил)гістидин
(D)2-Nal	D-2-нафтилаланін
(D)αMePhe	(D)-альфа-Ме-фенілаланін
(D)αMeTyr	(D)-альфа-Ме-тирозин
(D)NMeTyr	NMe(D)Tyr або N-Ме-(D)-тирозин
(D)Orn	D-орнітин
(D)Phe[3-NH ₂]	(D)-(3-аміно)фенілаланін
(D)Phe[4-NH ₂]	(D)-(4-аміно)фенілаланін
(N-(3-Pyz))Asn	N-піразол-3-іл-аспарагін
(N-(4-Pyz))Asn	N-піразол-4-іл-аспарагін
(N-(5-індол))Asn	N-індол-5-іл-аспарагін
(N-(імідазол-2-іл)метил)Asn	N-(імідазол-2-іл)метил-аспарагін
(N-(пропіламід))Asn	N-CH ₂ CH ₂ CONH ₂ -аспарагін
(N-2-амінофеніл)Asn	N-Ph(2-NH ₂)-аспарагін
(N-3-амінофеніл)Asn	N-Ph(3-NH ₂)-аспарагін
(N-4-амінофеніл)Asn	N-Ph(4-NH ₂)-аспарагін
(N-бензил)Asn	N-бензил-аспарагін
(N-Ph)Asn	N-Ph-аспарагін
(N-pip)Asn	N-піперидин-4-іл-аспарагін
(N-Pyr)Asn	N-піролідин-3-іл-аспарагін
1,2,3,4-тетрагідронорхарман	L-1,2,3,4-тетрагідронорхарман
1-1-індан	1-аміноіндан-1-карбонова кислота
1-Nal (також використовується назва 1-Nap)	L-1-нафтилаланін
2,5,7-трет-бутил-Trp	2,5,7-трис-трет-бутил-L-триптофан
2-2-індан	2-аміноіндан-2-карбонова кислота
2-Nal (також використовується назва 2-Nap)	L-2-нафтилаланін
2-Pal або 2Pal	L-2-піридилаланін
3-Pal або 3Pal	L-3-піридилаланін

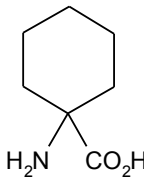
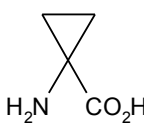
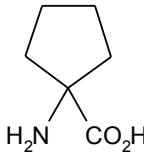
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
4-аміно-4-карбокси-піперидин	 4-аміно-4-карбокси-піперидин
4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран або THP	 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран
4-Pal або 4Pal	L-4-піридилаланін
4-піридилаланін	4-L-піридилаланін
4-триазол-Ala	 4-триазол-аланін
5-гідрокси-Trp	5-гідрокси-L-триптофан
5Pyl	 5-піримідин-аланін
6-хлор-Trp	6-хлор-L-триптофан
Abu	2-амінобутанова кислота
Ac-	Ацетил
Acbs	 1-аміноциклобутанкарбонова кислота

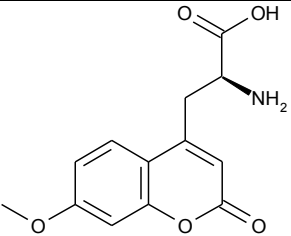
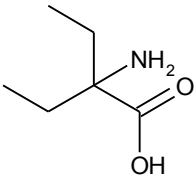
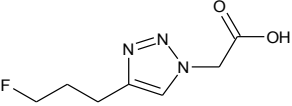
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
Achc або Achx	 1-аміноциклогексанкарбонова кислота
Acpc або Acpx	 1-аміноциклопропілкарбонова кислота
Acvc	 1-аміноциклопентанкарбонова кислота
AEA	(2-аміноетокси)оцтова кислота
AEP	3-(2-аміноетокси)пропіонова кислота
Ahx	6-аміногексанова кислота
Aib	2-аміноізобутанова кислота
α-MeAsn, альфа-MeAsn	α-метил-L-аспарагін
α-MeGln, альфа-MeGln	α-метил-L-глутамін
αMeGlu або αMeGlu	альфа-метилглутамінова кислота
αMePhe(4-F)	α-метил-(4-фтор)фенілаланін
αMePro	альфа-метил-L-пролін
Azt	L-азетидин-2-карбонова кислота
Bip	L-4,4'-дифенілаланін
Cav	L-каванін
Cha	Циклогексил-L-аланін
Cit	L-цитрулін
CONH ₂	Карбоксамід
COOH	Карбонова кислота

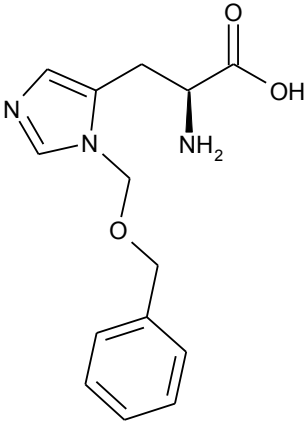
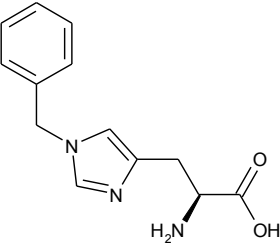
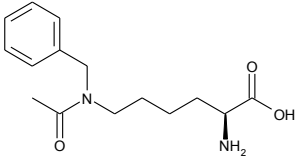
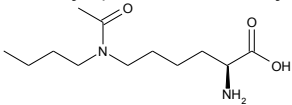
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
Кумарин	
Сра	Циклопентил-L-аланін
Циклобутил	L-циклобутилаланін
Циклогексил-Ala	(2- або бета-)-циклогексил-L-аланін
Dab	L-діамінобутанова кислота
DabCOMe або Dab(Ac)	N-ацетил-L-діамінобутанова кислота
Dap	L-діамінопропіонова кислота
DapCOMe або Dap(Ac)	N-ацетил-L-діамінопропіонова кислота
DiethylGly	
DMT	2,6-диметилтирозин
DTT	Дітіотрейтол
FPrpTriazoleMe_Acid	
Gla	Гамма-карбокси-L-глутамінова кислота
Gly(N-алілметил)	N-аліл-L-гліцин
Gly(N-циклогексилметил)	N-циклогексилметил-L-гліцин
Gly(N-ізобутил)	N-ізобутил-L-гліцин
hArg	L-гомоаргінін
hCha	L-гомоциклогексилаланін

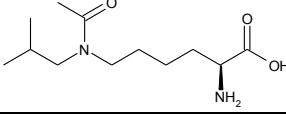
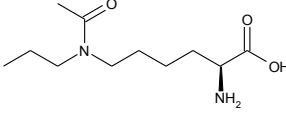
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
His_3Bom	
His_3Me або 3MeHis	(3-метил)гістидин
His_Bzl	
hLeu	L-гомолейцин
hLys(Ac) або гомо-Lys(Ac)	гомо-L-лізин
Hph	Гомофенілаланін
hPhe(3,4-диметокси)	3,4-диметокси-L-гомофенілаланін
hSer	L-гомосерин
Hу	Атом водню (вільний N-кінець)
Hyp	4-гідрокси-L-пролін
iPr або i-Pr	Ізопропіл
Lys(Ac)	N-ε-ацетил-L-лізин
Lys(бензил, Ac)	N ^ε -ацетил-N ^ε -бензил-L-лізин або Lys(N-ацетил-N-бензил) 
Lys(бутил, Ac)	N ^ε -ацетил-N ^ε -бутил-L-лізин або Lys(N-ацетил-N-бутил) 
Lys(CO ₂ -Allil)	N-(C(O) ₂ -аліл)-лізин
Lys(COCF ₃)	N-ε-трифторацетил-L-лізин
Lys(COCF ₃)	N-трифторацетил-лізин
Lys(COCPr)	Lys(CO-циклопропіл)

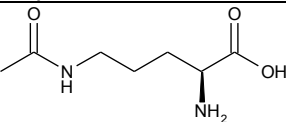
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
Lys(COEt)	N-(C(O)-Et)-лізин
Lys(COiBu)	N-ε-[C(O)-i-Bu]-L-лізин
Lys(COiPr)	N-(C(O)-i-Pr)-лізин
Lys(COPent)	Lys(CO-пентил)
Lys(COPr)	N-(C(O)-n-Pr)-лізин
Lys(COtBu)	N-ε-[C(O)-t-Bu]-L-лізин
Lys(COtBu)	N-(C(O)-t-Bu)-лізин
Lys(ізобутил, Ac)	N ^ε -ацетил-N ^ε -ізобутил-L-лізин або Lys(N-ацетил-N-ізобутил) 
Lys(пропіл, Ac)	N ^ε -ацетил-N ^ε -пропіл-L-лізин або Lys(N-ацетил-N-пропіл) 
Lys(R')	N-ε-[R']-L-лізин (приклад R'= Aib, bAla, IVA, Ala, циклогексанова кислота, октанова кислота, -C(O)CH ₂ Ph, трифторпропіонова кислота, Gly, ацетилова кислота, трифторацетилова кислота, тощо)
N(N2AmAnil)	N-2-аміноанілініл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-2-аміноанілініл)
N(N3AmAnil)	N-3-аміноанілініл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-3-аміноанілініл)
N(N4AmAnil)	N-4-аміноанілініл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-4-аміноанілініл)
N(NAлкiл)	N-алкіл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-алкіл) (L) H ₂ N-C(H)(CO ₂ H)-CH ₂ -C(O)-NH(алкіл)
N(NAmbu)	N-4-амінобутил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-4-амінобутил)
N(NAnil)	N-анілініл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-анілініл)
N(NBu)	N-бутил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-бутил)
N(NBzl)	N-бензил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-бензил)
N(Nchx)	N-циклогексил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-циклогексил)

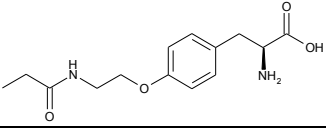
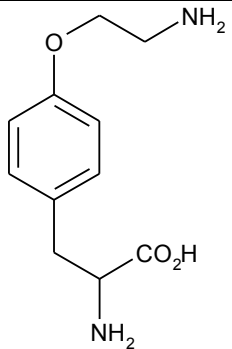
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
N(Ncpx)	N-циклопропіл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-циклопропіл)
N(net)	N-етил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-етил)
N(NiBu)	N-ізобутил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-ізобутил)
N(NiPr)	N-ізопропіл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-ізопропіл)
N(NMe)	N-метил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-метил)
N(Npip)	N-піперидиніл-L-аспарагін (L-аспарагін, N-піперидиніл)
N(NtBu)	N-трет-бутил-L-аспарагін (L-аспарагін, N-трет-бутил)
N3_Acid	N_3-CH_2-COOH
Nle або nL	L-норлейцин
N-MeAla	N-метил-L-аланін
N-MeArg	N-метил-L-аргінін
N-MeAsn	N-метил-L-аспарагін
N-MeGln	N-метил-L-глутамін
N-MeLys	N-метил-лізин
N-Me-Lys	N-метил-L-лізин
N-Me-Lys(Ac)	N-ε-ацетил-N-метил-L-лізин
N-MeTrp	N-метил-L-триптофан
NMeβA або NMebA	N-метил-бета-аланін
Ocgly	L-октилгліцин
Orn	L-орнітин
OrnCOMe	 N-ацетил-L-орнітин
Pen	L-пеніциламін
Pen(сульфоксид)	L-пеніциламін(сульфоксид)
Phe((3,4-diOMe)	4-(3,4-диметокси)фенілаланін
Phe(2,4-Me ₂)	2,4-диметил-L-фенілаланін
Phe(3,4-Cl ₂)	3,4-дихлор-L-фенілаланін
Phe(3,4-диметокси)	3,4-диметокси-L-фенілаланін
Phe(3,5-F ₂)	3,5-дифтор-L-фенілаланін
Phe(4_2ae_Boc)	4-(2-(N-t-Boc)-аміноетокси)фенілаланін
Phe(4-Br)	4-бром-L-фенілаланін
Phe(4-CF ₃)	4-трифторметил-L-фенілаланін
Phe(4-CN)	4-ціано-L-фенілаланін
Phe(4-CO ₂ H)	4-карбокси-L-фенілаланін
Phe(4-CONH ₂) або Phe(Cmd)	4-карбамоїл-L-фенілаланін
Phe(4-F)	4-фтор-L-фенілаланін
Phe-(4-гуанідин)	4-гуанідин-L-фенілаланін

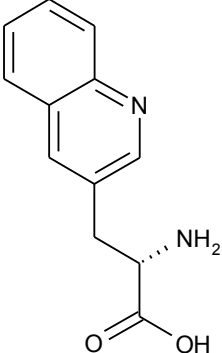
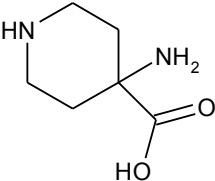
Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
Phe(4-Me)	4-метил-L-фенілаланін
Phe(4-N ₃)	4-азидофенілаланін
Phe(4-NH ₂), paf	4-аміно-L-фенілаланін
Phe(4-OAllil)	O-аліл-L-тирозин
Phe(4-OBzl)	O-бензил-L-тирозин
Phe(4-OMe)	4-метокси-L-фенілаланін
Phe(4-фенокси)	4-фенокси-L-фенілаланін
Phe(пента-F)	Пентафтор-L-фенілаланін
Phe(t-Bu)	t-бутил-L-фенілаланін
Phe[(aMe)-4-(2-аміноетокси)]	а-метил-4-(2-аміноетокси)фенілаланін
Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси]	
Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)] або Phe[4-(2-аміноетокси)Ac]	L-4-[(Ac-NH-CH ₂ CH ₂ -O)]-Ph-CH ₂ -C(H)(NH ₂)CO ₂ H або 4-(2-ацетиламіноетокси)-L-фенілаланін
Phe[4-(2-аміноетокси)] або F(4-2ae)	 4-(2-аміноетокси)-L-фенілаланін
Phe[4-амінометил]	(4-амінометил)фенілаланін
Phe_4Ad	
Phe_4ae_BH	Phe[4-(2-(N-(4-гідрокси-3-метилфеніл)пропіоніламіно)етокси)]
Phe_4ae_Ethyl	Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси)]-
Phe_NH2_Ac	Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)]-
Pro(4,4diF)	4,4-дифтор-L-пролін
2-Quin	(S)-2-аміно-3-(хінолін-2-іл)пропіонова кислота або 2-хінолінілаланін

Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
Quin або 3Quin або 3-Quin	 (S)-2-аміно-3-(хінолін-3-іл)пропіонова кислота або 3-хінолінілаланін
Sarc або NMeGly	Саркозин або N-метилглїцин
Spiral_Pip	
t-бутил-Ala	3-(трет-бутил)-L-аланін-ОН
t-бутил-Gly	трет-бутилглїцин
Trp_4Aza	4-Aza-триптофан
Trp_7Aza	7-Aza-триптофан
Tyr(3-t-Bu)	3-t-бутил-L-тирозин
Tyr_CHF2	або L-(4-дифторметокси)фенілаланін
W(4-F)	4-фтор-L-триптофан
W(5-Ca)	(5-карбоксамід)-L-триптофан
W(5-CN)	5-ціано-L-триптофан
W(5-Ph)	5-феніл-триптофан
W(6-Ph)	6-феніл-триптофан
W(7-(1-Nal))	7-(нафтил-1-іл)-триптофан
W(7-(2-FPh))	7-(2-фторфеніл)триптофан
W(7-(2-Nal))	7-(нафтил-2-іл)-триптофан
W(7-(3,5-t-Bu-Ph))	7-(3,5-дитретбутилфеніл)-триптофан
W(7-(3BiPh))	7-(дифеніл-3-іл)-триптофан
W(7-(3-карбоксамідфеніл))	7-(3-карбоксамідфеніл)-триптофан
W(7-(3-CF3Ph))	7-(3-трифторметилфеніл)-триптофан
W(7-(3-iPrPh))	7-(3-ізопропілфеніл)-триптофан
W(7-(3-MePh))	7-(3-метилфеніл)-триптофан
W(7-(3-OCF3Ph))	7-(3-трифторметоксифеніл)-триптофан

Таблиця 1

Скорочення неприродних амінокислот і хімічних функціональних груп (всі похідні амінокислоти мають конфігурацію L, якщо не вказано інше)

Скорочення	Визначення
W(7-(3-OMePh))	7-(3-метоксифеніл)-триптофан
W(7-(3-піразол-1-іл))	7-(3-піразол-1-іл)-триптофан
W(7-(4-антрацен-5-іл))	7-(4-антрацен-5-іл)-триптофан
W(7-(4BiPh))	7-(дифеніл-4-іл)-триптофан
W(7-(4-CONH ₂ Ph))	7-(4-карбоксамідфеніл)-триптофан
W(7-(4-Quin))	7-(хінолін-4-іл)-триптофан
W(7-(фенантрен-5-іл))	7-(фенантрен-5-іл)-триптофан
W(7-CN)	7-ціано-L-триптофан
W(7-імідазопіридиніл)	7-(імідазопіридиніл)-триптофан
W(7-індазол-5-іл)	7-(індазол-5-іл)-триптофан
W(7-Ph)	7-феніл-триптофан
W(7-піримідин-5-іл)	7-(піримідин-5-іл)-триптофан
W(7-тієніл)	7-тієніл-триптофан
β-Ala або bA	L-β-аланін
β-Glu	L-β-глутамінова кислота
βhGln або b-hGln, або b-гомо-Gln	L-β-гомोगлутамін
βhGlu	L-β-гомोगлутамінова кислота
βhPhe	L-β-гомифенілаланін
βhPro	L-β-гомопролін
βhTrp	L-β-гомотриптофан
α-MeArg, a-MeArg або альфа-MeArg	альфа-метил-L-аргінін
α-MeCys, альфа-MeCys або a-MeCys	альфа-метил-L-цистеїн
α-MeLeu, a-MeLeu або альфа-MeLeu	альфа-метил-L-лейцин
α-MeLys(Ac), a-MeLys(Ac) або альфа-MeLys(Ac)	ε-ацетил-альфа-метил-L-лізин
α-MeLys, a-MeLys або альфа-MeLys	альфа-метил-L-лізин
α-MeOrn	альфа-метил-L-орнітин
α-MePhe, a-MePhe або a-Me-Phe	альфа-метил-L-фенілаланін
α-MeTrp	альфа-метил-L-триптофан
α-MeTyr	альфа-метил-L-тирозин
α-DiethylGly	α-диетилгліцин
βAla, бета-Ala або bA	бета-аланін
βhAla	бета-гомо-L-аланін
βhLeu	бета-гомо-L-лейцин
βhTrp	бета-гомо-L-триптофан
βhTyr	бета-гомо-L-тирозин
βhVal	бета-гомо-L-валін

По всьому тексту цього опису, якщо природні амінокислоти не називаються їх повною назвою (наприклад аланін, аргінін тощо), вони позначаються їх загальноприйнятими три- або

однолітерними аббревіатурами (наприклад Ala або A для аланіну, Arg або R для аргініну тощо). Якщо не зазначено інше, три- та однолітерні аббревіатури амінокислот відносяться до L-ізомерної форми відповідної амінокислоти. Термін "L-амінокислота", використовуваний у цьому документі, відноситься до ізомерної форми пептиду "L", і навпаки, термін "D-амінокислота"

відноситься до ізомерної форми пептиду "D" (наприклад Dasp, (D)Asp або D-Asp; Dphe, (D)Phe або D-Phe). Амінокислотні залишки D-ізомерної форми можуть бути заміщені на будь-який L-амінокислотний залишок до тих пір, поки зберігається бажана функція пептиду. При використанні однолітерних аббревіатур D-амінокислоти можуть бути позначені відповідними малими літерами.

У випадку менш поширених або неприродних амінокислот, якщо вони не називаються їх повною назвою (наприклад саркозин, орнітин тощо), для їх залишків використовуються часто застосовувані три- або чотирисимвольні коди, включаючи Sar або Sarc (саркозин, тобто N-метилглїцин), Aib (α -аміноізобутанова кислота), Dab (2,4-діамінобутанова кислота), Dap (2,3-діамінопропіонова кислота), γ -Glu (γ -глутамінова кислота), Gaba (γ -амінобутанова кислота), β -Pro (піролідин-3-карбонова кислота), 8Ado (8-аміно-3,6-діоксаоктанова кислота), Abu (2-амінобутанова кислота), β hPro (β -гомопролін), β hPhe (β -гомофенілаланін), Bir (β , β -дифенілаланін) та Ida (імінодіоцтова кислота).

Як буде зрозуміло фахівцю в цій галузі, пептидні послідовності, описані в цьому документі, показані зліва направо, причому лівий кінець послідовності є N-кінцем пептиду, а правий кінець послідовності є C-кінцем пептиду. Серед описаних в цьому документі послідовностей є послідовності, що включають в себе функціональну групу "Hy-" на амінокінці (N-кінці) послідовності, і або функціональну групу "-OH" або функціональну групу "-NH₂" на карбоксильному кінці (C-кінці) послідовності. У таких випадках, якщо не зазначено інше, функціональна група "Hy-" на N-кінці відповідної послідовності позначає атом водню, що вказує на наявність вільної первинної або вторинної аміногрупи на N-кінці, тоді як функціональна група "-OH" або "-NH₂" на C-кінці послідовності позначає гідроксильну групу або аміногрупу, що відповідно вказує на наявність амідної (CONH₂) групи на C-кінці. У кожній послідовності винаходу C-кінцева функціональна група "-OH" може бути заміщена C-кінцевою функціональною групою "-NH₂" і навпаки.

Фахівець у цій галузі знає, що певні амінокислоти та інші хімічні функціональні групи модифікуються внаслідок зв'язування з іншою молекулою. Наприклад, бічний ланцюг амінокислоти може модифікуватися після утворення внутрішньомолекулярного містка з бічним ланцюгом іншої амінокислоти; так, один або більше атомів водню можуть бути видалені або заміщені внаслідок утворення зв'язку. Відповідно, використовувані в цьому документі посилання на амінокислоту або модифіковану амінокислоту, присутню в пептидному димері даного винаходу (наприклад в положенні X4 або положенні X9), включають в себе форму такої амінокислоти або модифікованої амінокислоти як до, так і після утворення внутрішньомолекулярного зв'язку.

Термін "димер", використовуваний у цьому документі, у широкому сенсі відноситься до пептиду, що містить дві або більше мономерні субодиниці. Деякі димери мають дві мономерні субодиниці, що містять послідовність формули (I) або описані в цьому документі. Димери даного винаходу включають гомодимери та гетеродимери. Мономерна субодиниця димеру може бути зв'язана з його C- або N-кінцем або з внутрішніми амінокислотними залишками. Усі мономерні субодиниці димеру можуть бути зв'язані з одним сайтом, або кожна з них може бути зв'язана з окремим сайтом (наприклад з C-кінцем, N-кінцем або внутрішнім сайтом).

Термін "NH₂", використовуваний у цьому документі, може відноситися до вільної аміногрупи, присутньої на аміно-кінці поліпептиду. Термін "OH", використовуваний у цьому документі, може відноситися до вільної карбоксильної групи, присутньої на карбоксильному кінці пептиду. Крім того, термін "Ac", використовуваний у цьому документі, відноситься до захисту ацетильною групою шляхом ацилювання C- або N-кінця поліпептиду. У деяких пептидах, описаних у цьому документі, NH₂ на C-кінці пептиду позначає аміногрупу.

Термін "карбоксильний", використовуваний у цьому документі, відноситься до -CO₂H.

Термін "ізостеричне заміщення", використовуваний у цьому документі, відноситься до будь-якої амінокислоти або іншої аналогової функціональної групи з хімічними та/або структурними властивостями, аналогічними відповідній амінокислоті. У деяких варіантах здійснення ізостеричне заміщення являє собою консервативне заміщення або аналог відповідної амінокислоти.

Термін "циклізований", використовуваний у цьому документі, відноситься до однієї частини поліпептидної молекули, зв'язуваної з іншою частиною поліпептидної молекули з метою утворення замкнутого кільця, наприклад, шляхом утворення дисульфідного містка або

тіоефірного зв'язку.

Термін "субодиниця", використовуваний у цьому документі, відноситься до одного з поліпептидних мономерів, зв'язуваних з метою утворення димерної пептидної композиції.

Термін "зв'язувальна функціональна група", використовуваний у цьому документі, у широкому сенсі відноситься до хімічної структури, здатної зв'язувати або приєднувати дві пептидні мономерні субодиниці з метою утворення димеру.

Термін "фармацевтично прийнятна сіль", використовуваний у цьому документі, відноситься до водорозчинних, маслорозчинних або дисперсних солей або цвітер-іонних форм пептидів або сполук даного винаходу, придатних для лікування захворювань без спричинення надмірної токсичності, подразнення та алергічної відповіді; що мають прийняте співвідношення користь/ризик та ефективних для використання за їх призначенням. Солі можуть бути отримані в ході остаточного виділення та очищення сполук або окремо внаслідок реакції аміногрупи з відповідною кислотою. Репрезентативні солі приєднання кислоти ацетат, адипат, альгінат, цитрат, аспартат, бензоат, бензенсульфонат, бісульфат, бутират, камфорат, камфорсульфонат, диглюконат, гліцерофосфат, гемісульфат, гептаноат, гексаноат, форміат, фумарат, гідрохлорид, гідробромід, гідройодид, 2-гідроксиетансульфонат (ізетіонат), лактат, малеат, мезитиленсульфонат, метансульфонат, нафтиленсульфонат, нікотинат, 2-нафталінсульфонат, оксалат, памоат, пектинат, персульфат, 3-фенілпропіонат, пікрат, півалат, пропіонат, сукцинат, тартрат, трихлорацетат, трифторацетат, фосфат, глутамат, бікарбонат, пара-толуенсульфонат та ундеканат. Крім того, аміногрупи в сполуках даного винаходу можуть бути кватернізовані за допомогою метилу, етилу, пропілу та хлоридів, бромідів або йодидів бутилу; сульфатів диметилу, діетилу, дибутилу та діамілу; хлоридів, бромідів або йодидів децилу, лаурилу, міристилу та стерилу; або бромідів бензилу та фенетилу. Приклади кислот, які можуть бути використані для отримання терапевтично прийнятних солей приєднання включають неорганічні кислоти, наприклад соляну, гідробромну, сульфатну і фосфорну, а також органічні кислоти, наприклад оксалатну, малеїнову, бурштинову і лимонну. Фармацевтично прийнятна сіль може являти собою сіль, вибрану, наприклад, із солей приєднання кислоти та основних солей. Приклади солей приєднання кислоти включають солі хлоридної кислоти, солі цитратної кислоти та солі ацетатної кислоти. Приклади основних солей включають солі, в яких катіон обраний з катіонів лужних металів, наприклад іонів натрію або калію, катіонів лужноземельних металів, наприклад іонів кальцію або магнію, а також заміщених іонів амонію, наприклад іонів типу $N(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)^+$, де R_1 , R_2 , R_3 та R_4 зазвичай незалежно позначають атом водню, необов'язково заміщену С1-6-алкільну групу або необов'язково заміщену С2-6-алкенільну групу. Приклади відповідних С1-6-алкільних груп включають метилові, етилові, 1-пропілові та 2-пропілові групи. Приклади можливо актуальних С2-6-алкенільних груп включають етенильні, 1-пропенільні та 2-пропенільні групи. Інші приклади фармацевтично прийнятних солей описані в "Remington's Pharmaceutical Sciences", 17th edition, Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, PA, USA, 1985 (і більш нових виданнях), в "Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology", 3rd edition, James Swarbrick (Ed.), Informa Healthcare USA (Inc.), NY, USA, 2007 та в J. Pharm. Sci. 66: 2 (1977). Крім того, огляд придатних солей див. в Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use (Stahl and Wermuth, Wiley-VCH, 2002). Інші придатні основні солі отримуються з основ, які утворюють нетоксичні солі. Репрезентативні приклади включають солі алюмінію, аргініну, бензатину, кальцію, холіну, діетиламіну, діоламіну, гліцину, лізину, магнію, меглуміну, оламіну, калію, натрію, трометаміну та цинку. Також можуть утворюватися напівсолі кислот та основ, наприклад солі гемісульфату та гемікальцію.

Термін "N(альфа)метилування", використовуваний у цьому документі, описує метилування альфа-аміну амінокислоти, яке також зазвичай називають N-метилуванням.

Термін "сим-метилування" або "Arg-Me-сим", використовуваний у цьому документі, описує симетричне метилування двох атомів нітрогену гуанідинової групи аргініну. Термін "асим-метилування" або "Arg-Me-асим" в свою чергу описує метилування одного атому азоту гуанідинової групи аргініну.

Термін "ацилюючі органічні сполуки", використовуваний у цьому документі, відноситься до різних сполук з функціональними властивостями карбонової кислоти, які використовуються для ацилювання N-кінця амінокислоти, мономера або димеру, наприклад мономерної субодиниці, до утворення С-кінцевого димеру. Необмежувальні приклади ацилюючих органічних сполук включають циклопропілоцтову кислоту, 4-фторбензойну кислоту, 4-фторфенілоцтову кислоту, 3-фенілпропіонову кислоту, бурштинову кислоту, глутарову кислоту, циклопентанкарбонову кислоту, 3,3,3-трифторпропіонову кислоту, 3-фторметилбутанову кислоту та тетрагідро-2Н-піран-4-карбонову кислоту.

Термін "алкіл" включає алкіли з прямим або розгалуженим ланцюгом, нециклічні або

циклічні алкіли, а також насичені аліфатичні вуглеводні, що містять від 1 до 24 атомів вуглецю. Репрезентативні насичені алкіли з прямим ланцюгом включають, зокрема, метил, етил, n-пропіл, n-бутил, n-пентил, n-гексил тощо, а насичені алкіли з розгалуженим ланцюгом включають, зокрема, ізопропіл, втор-бутил, ізобутил, трет-бутил, ізопентил тощо.

5 Репрезентативні насичені циклічні алкіли включають, зокрема, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, а ненасичені циклічні алкіли включають, зокрема, циклопентеніл, циклогексеніл тощо.

Термін "галоген" відноситься до бром- (Br), хлор- (Cl), фтор- (F) або йодо- (I) замісників.

10 Термін "галоалкіл" включає алкільні структури, в яких щонайменше один атом водню заміщений атомом галогену. У деяких варіантах здійснення, в яких два або більше атомів водню заміщені атомами галогену, атоми галогену не відрізняються один від одного. В інших варіантах здійснення, в яких два або більше атомів водню заміщені атомами галогену, атоми галогену відрізняються один від одного.

15 Термін "алкоксигрупа" відноситься до групи (алкіл)О-, в якій алкіл відповідає визначенню в цьому документі.

Термін "арилоксигрупа" відноситься до групи (арил)О-, в якій арил відповідає визначенню в цьому документі.

Термін "амінокарбоніл" або "карбоксамід" відноситься до радикалу -CONH₂.

20 Термін "2-аміноетокси" відноситься до радикалу -OCH₂CH₂-NH₂.

Термін "2-ацетиламіноетокси" відноситься до радикалу -OCH₂CH₂-N(H)C(O)Me.

Термін "ссавець" відноситься до будь-якого виду ссавців, наприклад людей, мишей, щурів, собак, кішок, хом'яків, гвінейських свиней, кроликів, домашньої худоби тощо.

25 Термін "терапевтично ефективна кількість" пептидного інгібітора винаходу, використовуваний у цьому документі, відноситься до достатньої кількості пептидного інгібітора для лікування захворювання, пов'язаного з IL-23/IL-23R, включаючи, зокрема, будь-які захворювання та розлади, описані в цьому документі (наприклад для зменшення запалення, пов'язаного із ЗЗК). У конкретних варіантах здійснення терапевтично ефективна кількість дозволяє досягти бажаного співвідношення користь/ризик, застосовного до будь-якого лікування.

30 Термін "аналог" амінокислоти, наприклад "аналог Phe" або "аналог Tyr", відноситься до аналогу відповідної амінокислоти. У цій галузі відомі та доступні різні аналоги амінокислот, включаючи аналоги Phe та Tyr. У деяких варіантах здійснення аналог амінокислоти, наприклад аналог Phe або аналог Tyr, містить одне, два, три, чотири або п'ять заміщень порівняно з Phe або Tyr, відповідно. У деяких варіантах здійснення заміщення присутні в бічних ланцюгах амінокислот. У деяких варіантах здійснення аналог Phe має структуру Phe(R²), де R² являє собою Ну, ОН, СН₃, СО₂Н, CONH₂, CONH₂OCH₂CH₂NH₂, t-Bu, OCH₂CH₂NH₂, фенокси, OCH₃, OAlil, Br, Cl, F, NH₂, N₃ або гуанідин. У деяких варіантах здійснення R² являє собою CONH₂OCH₂CH₂NH₂, OCH₃, CONH₂, OCH₃ або СО₂Н. Приклади аналогів Phe включають, зокрема, hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-диметокси), Phe(4-CONH₂), Phe(4-фенокси), Phe(4-гуанідин), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH₂), BhPhe(4-F), Phe(4-F), Phe(3,5 DiF), Phe(CH₂CO₂H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl₂), Phe(3,4-F₂), Phe(4-CF₃), ββ-diPheAla, Phe(4-N₃), Phe[4-(2-аміноетокси)], 4-фенілбензилаланін, Phe(4-CONH₂), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF₃), Phe(2,3-Cl₂) та Phe(2,3-F₂). Приклади аналогів Tyr включають, зокрема, hTyr, N-Me-

45 Tyr, Tyr(3-tBu), Tyr(4-N₃) та βhTyr.

ПЕПТИДНІ ІНГІБІТОРИ IL-23R

Повногеномний пошук асоціацій (GWAS) продемонстрував значну асоціацію гена рецептора IL-23 (IL-23R) із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК), що дозволяє припустити, що порушення, пов'язані із сигнальним шляхом IL-23, можуть мати відношення до патогенезу цих та інших запальних захворювань та розладів. Даний винахід пропонує композиції та способи для модуляції сигнального шляху IL-23 шляхом антагонізму IL-23R.

Даний винахід в цілому відноситься до пептидів, що мають антагоністичну активність по відношенню до IL-23R, включаючи як пептидні мономери, так і пептидні димери. У деяких варіантах здійснення даний винахід демонструє нову парадигму лікування ЗЗК та інших захворювань і розладів шляхом перорального введення антагоністів IL-23. ЗЗК являє собою локальне запалення тканин кишечника; з цієї причини, переважні терапевтичні засоби діють з внутрішньої сторони кишечника, забезпечуючи високі концентрації препарату в уражених тканинах, мінімізуючи системну доступність і приводячи до поліпшення ефективності та безпечності порівняно із системними підходами. Очікується, що пероральне введення сполук даного винаходу дозволить максимізувати рівень препарату в уражених тканинах кишечника,

обмежуючи при цьому його концентрацію в крові й таким чином забезпечуючи ефективну, безпечну та довготривалу доставку для безперервного лікування ЗЗК та інших захворювань і розладів.

У деяких варіантах здійснення даний винахід відноситься до різних пептидів або пептидних димерів, що містять гетеро- або гомо-мономерні субодиниці, які утворюють циклічні структури шляхом утворення дисульфідних або інших зв'язків. У деяких варіантах здійснення дисульфідні або інші зв'язки є внутрішньомолекулярними зв'язками. Було показано, що циклічна структура мономерних пептидних інгібіторів і мономерних субодиниць димерних пептидних інгібіторів підвищує активність та селективність пептидних інгібіторів. У деяких варіантах здійснення димерний пептидний інгібітор може містити один або більше міжмолекулярних зв'язків, що зв'язують дві пептидні мономерні субодиниці в димерному пептидному інгібіторі, наприклад міжмолекулярний місток між двома залишками Pep , по одному в кожній пептидній мономерній субодиниці.

Даний винахід пропонує пептидні інгібітори, що зв'язуються з IL-23R, і які можуть бути мономерними або димерними. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори пригнічують зв'язування IL-23 з IL-23R. У деяких варіантах здійснення IL-23R являє собою IL-23R людини, а IL-23 являє собою IL-23 людини. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу знижує зв'язування IL-23 з IL-23R щонайменше на 20 %, щонайменше на 30 %, щонайменше на 40 %, щонайменше на 50 %, щонайменше на 60 %, щонайменше на 70 %, щонайменше на 80 % або щонайменше на 90 % порівняно з пептидом негативного контролю. Способи визначення ступені зв'язування відомі в цій галузі та включають аналізи ІФА, описані в наведених прикладах.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу має $\text{IC}_{50} > 1 \text{ mM}$, $< 1 \text{ mM}$, від 500 нМ до 1000 нМ, $< 500 \text{ нМ}$, $< 250 \text{ нМ}$, $< 100 \text{ нМ}$, $< 50 \text{ нМ}$, $< 25 \text{ нМ}$, $< 10 \text{ нМ}$, $< 5 \text{ нМ}$, $< 2 \text{ нМ}$, $< 1 \text{ нМ}$ або $< 5 \text{ mM}$, наприклад для пригнічення зв'язування IL-23 з IL-23R (наприклад IL-23 людини з IL-23R людини). Способи визначення активності відомі в цій галузі і включають будь-який з описаних у наведених прикладах.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу має підвищену стійкість, підвищену стійкість у шлунково-кишковому тракті, підвищену стійкість у штучному кишковому соку (SIF) або у штучному шлунковому соку (SGF) та/або в окисно-відновних умовах (наприклад за присутності DTT) порівняно з контрольним пептидом. У деяких варіантах здійснення контрольний пептид являє собою неспоріднений пептид однакової або схожої довжини. У конкретних варіантах здійснення контрольний пептид являє собою пептид, який має ідентичну або високоспоріднену пептидному інгібітору амінокислотну послідовність (наприклад $> 90 \%$ ідентичності послідовності). У конкретних варіантах здійснення контрольний пептид являє собою пептид, який має ідентичну або високоспоріднену пептидному інгібітору амінокислотну послідовність (наприклад $> 90 \%$ ідентичності послідовності), але не має циклічної структури, наприклад, через відсутність внутрішньомолекулярного зв'язку між двома амінокислотними залишками в контрольному пептиді, не є димеризованим або не містить кон'югат для стабілізації. У конкретних варіантах здійснення єдина відмінність між пептидним інгібітором і контрольним пептидом полягає в тому, що одна або більше амінокислот пептидного інгібітора заміщені одним або більше амінокислотним залишком, які утворюють внутрішньомолекулярний дисульфідний або тіоефірний зв'язок з іншим амінокислотним залишком у пептидному інгібіторі. Одним із прикладів контролю для димерного пептидного інгібітора є мономер, що має ту ж послідовність, що й одна з мономерних субодиниць, присутніх в димерному пептидному інгібіторі. Одним із прикладів контролю для пептидного інгібітора, що містить кон'югат, є пептид, що має ту ж послідовність, але не включає кон'югованої функціональної групи. У деяких варіантах здійснення контрольний пептид являє собою пептид (наприклад природний пептид), що відповідає ділянці IL-23, яка зв'язується з IL-23R.

У цій галузі відомі способи визначення стійкості пептиду. У деяких варіантах здійснення стійкість пептидного інгібітора визначають за допомогою аналізу з SIF, наприклад як описано в прикладі 3. У деяких варіантах здійснення стійкість пептидного інгібітора визначають за допомогою аналізу з SGF, наприклад як описано в прикладі 3. У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор має період напіввиведення (наприклад у SIF, SGF або DTT) за заданого набору умов (наприклад температури) більше 1 хвилини, більше 10 хвилин, більше 20 хвилин, більше 30 хвилин, більше 60 хвилин, більше 90 хвилин, більше 120 хвилин, більше 3 годин або більше чотирьох годин у разі впливу SIF, SGF або DTT. У деяких варіантах здійснення температура становить близько 25°C , близько 4°C або близько 37°C , а рН являє собою фізіологічний рН або рН близько 7,4.

У деяких варіантах здійснення напіввиведення вимірюють *in vitro* за допомогою будь-якого

відповідного способу, відомого в цій галузі; наприклад, у деяких варіантах здійснення стійкість пептиду даного винаходу визначають шляхом інкубації пептиду з попередньо нагрітою людською сироваткою (Sigma) за 37 °C. Зразки відбирають у різних точках часу, зазвичай до 24 годин, а стійкість зразка аналізують шляхом відокремлення пептиду або пептидного димеру від білків сироватки та подальшого аналізу на наявність відповідного пептиду або пептидного димеру за допомогою PX-МС.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу демонструє поліпшені характеристики розчинності або агрегації порівняно з контрольним пептидом. Розчинність може бути визначена за допомогою будь-якого відповідного способу, відомого в цій галузі. У деяких варіантах здійснення відомі в цій галузі відповідні способи визначення розчинності включають інкубування пептидів у різних буферах (ацетатному з pH 4,0, ацетатному з pH 5,0, фосфатно-цитратному з pH 5,0, фосфатно-цитратному з pH 6,0, фосфатному з pH 6,0, фосфатному з pH 7,0, фосфатному з pH 7,5, сильному натрій-фосфатному з pH 7,5, Tris з pH 7,5, Tris з pH 8,0, гліциновому з pH 9,0, воді, оцтовій кислоті (з pH 5,0 та інших відомих у даній галузі) та тестування на агрегацію або розчинність з використанням загальноприйнятих способів. Вони включають, зокрема, видиме осадження, визначення динамічного світлорозсіювання, круговий дихроїзм і використання флюоресцентних барвників для вимірювання поверхневої гідрофобності та виявлення агрегації або фібриляції. У деяких варіантах здійснення поліпшення характеристик розчинності означає, що пептид є більш розчинним у цій рідині, ніж контрольний пептид. У деяких варіантах здійснення поліпшення характеристик агрегації означає, що пептид демонструє меншу агрегацію в даній рідині за заданого набору умов, ніж контрольний пептид.

У деяких варіантах здійснення для досягнення високих концентрацій сполук у тканинах кишечника у разі перорального введення пептидні інгібітори даного винаходу переважно є стійкими у шлунково-кишковому (ШК) навколишньому середовищі. Протеолітичний метаболізм в у шлунково-кишковому тракті обумовлений ферментами (у тому числі пепсином, трипсином, хімотрипсином, еластазою, амінопептидазами, карбоксипептидазою A/B), які секретуються підшлунковою залозою в порожнину кишечника або виробляються в якості ферментів щіткової облямівки. Протеази зазвичай відщеплюють пептиди та білки, які перебувають у розгорнутій конформації. Дисульфідні зв'язки можуть руйнуватися у відновному середовищі кишкових рідин, призводячи до утворення лінійного пептиду та швидкого протеолізу. Таке окисно-відновне середовище порожнини кишечника переважно визначається окисно-відновним циклом Cys/CySS. В ентероцитах відповідні види активності включають активність численних травних ферментів, таких як CYP450 та UDP-глюкуронозилтрансфераза. Нарешті, бактерії, присутні в товстому кишечнику в концентрації від 10^{10} до 10^{12} КУО/мл, утворюють ще один метаболічний бар'єр. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори є стійкими до різних рівнів pH, що варіюються від сильно кислих у шлунку (pH 1,5-1,9), змінюючись ближче до основних у тонкому кишечнику (pH 6-7,5) і слабкокислих у товстій кишці (pH 5-7). Такі пептидні інгібітори є стійкими під час їх проходження через різні відділи ШКТ, процесу, який за оцінками займає 3-4 години в кишечнику і 6-48 годин у товстій кишці.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу характеризуються меншим розщепленням, наприклад, протягом періоду часу (тобто більшою стійкістю до розщеплення), наприклад, більш ніж на або приблизно на 10 % меншим, більш ніж на або приблизно на 20 % меншим, більш ніж на або приблизно на 30 % меншим, більш ніж на або приблизно на 40 % меншим або більш ніж на або приблизно на 50 % меншим розщепленням, ніж контрольний пептид. У деяких варіантах здійснення стійкість до розщеплення визначають за допомогою будь-якого придатного способу, відомого в цій галузі. У деяких варіантах здійснення розщеплення являє собою ферментативне розщеплення. Наприклад, у деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори характеризуються зниженою сприйнятливістю до розщеплення трипсином, хімотрипсином або еластазою. У деяких варіантах здійснення придатні способи визначення стійкості до розщеплення, відомі в цій галузі, включають спосіб, описаний Howe et al. в J Pharm Sci, VOL. 101, No. 3, 2012, р 895-913 та включений в цей документ у повному обсязі. У деяких варіантах здійснення такі способи використовуються для відбору ефективних пептидних послідовностей з підвищеними термінами зберігання. У конкретних варіантах здійснення стійкість пептидів визначають за допомогою аналізу з SIF або аналізу з SGF, як описано в PCT Publication No. WO 2016/011208.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу пригнічують або зменшують IL-23-опосередковане запалення. У пов'язаних варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу пригнічують або зменшують IL-23-опосередковану секрецію одного або більше цитокінів, наприклад шляхом зв'язування з IL-23R на поверхні клітини, пригнічуючи таким чином зв'язування IL-23 з клітиною. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори

даного винаходу пригнічують або зменшують активацію IL-23-опосередковану активацію JAK2, TYK2, STAT1, STAT3, STAT4 або STAT5. У цій галузі відомі способи визначення пригнічення секреції цитокінів і сигнальних молекул. Наприклад, пригнічення сигнального шляху IL-23/IL-23R може бути визначено шляхом вимірювання пригнічення рівнів фосфо-STAT3 у клітинних лізатах, як описано в PCT Publication No. WO 2016/011208.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори характеризуються підвищеною стійкістю до окисно-відновних реакцій порівняно з контрольним пептидом. У цій галузі відомий і доступний ряд аналізів, які можуть бути використані для визначення стійкості до окисно-відновних реакцій. Будь-який з них може бути використаний для визначення стійкості до окисно-відновних реакцій пептидних інгібіторів даного винаходу.

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує різні пептидні інгібітори, які зв'язуються або асоціюються з IL-23R *in vitro* або *in vivo* з метою порушення або блокування зв'язування між IL-23 та IL-23R. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори зв'язують та/або пригнічують IL-23R людини. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори зв'язують та/або пригнічують як IL-23R людини, так і IL-23R щурів. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори зв'язують та/або пригнічують IL-23R людини, IL-23R щурів та IL-23R яванських макак. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори пригнічують IL-23R щурів та/або IL-23R яванських макак щонайменше на 50 %, щонайменше на 60 %, щонайменше на 70 %, щонайменше на 80 %, щонайменше на 90 % або щонайменше на 95 %, а також зв'язують або пригнічують IL-23R людини, наприклад, як визначено за допомогою аналізу, описаним у цьому документі. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори переважно зв'язують і/або пригнічують IL-23R людини та/або IL-23R щурів і/або IL-23R яванських макак порівняно з IL-23R мишей. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори переважно зв'язуються з IL-23R щурів порівняно з IL-23R мишей. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори переважно зв'язуються з IL-23R людини порівняно з IL-23R мишей. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори переважно зв'язуються з IL-23R яванських макак порівняно з IL-23R мишей. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор зв'язується з IL-23R мишей на 75 % менше, на 50 % менше, на 40 % менше, на 30 % менше, на 20 % менше або на 10 % менше ніж з IL-23R людини та/або IL-23R щурів та/або IL-23R яванських макак. У деяких варіантах здійснення пептидних інгібіторів, які переважно зв'язують та/або пригнічують IL-23R людини та/або IL-23R щурів та/або IL-23R яванських макак порівняно з IL-23R мишей, пептидний інгібітор зв'язується з ділянкою IL-23R, порушеною внаслідок наявності додаткових амінокислот, присутніх в IL-23R мишей, але не в IL-23R людини, IL-23 щурів або IL-23R яванських макак. У деяких варіантах здійснення додаткові амінокислоти, присутні в IL-23R мишей, знаходяться в ділянці приблизно від амінокислотного залишку 315 до амінокислотного залишку 340 білка IL-23R мишей, тобто, наприклад, амінокислотній ділянці NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (SEQ ID NO:447). У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори зв'язуються з ділянкою IL-23R людини приблизно від амінокислотного залишку 230 до амінокислотного залишку 370.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори демонструють локалізацію в шлунково-кишковому тракті після перорального введення. У конкретних варіантах здійснення більше 50 %, більше 60 %, більше 70 %, більше 80 % або більше 90 % перорально введеного пептидного інгібітора локалізується в органах і тканинах шлунково-кишкового тракту. У конкретних варіантах здійснення рівні перорально введеного пептидного інгібітора в плазмі крові становлять менше 20 %, менше 10 %, менше 5 %, менше 2 %, менше 1 % або менше 0,5 % від рівнів пептидного інгібітора в слизовій оболонці тонкого кишечника, слизовій оболонці товстої кишки або проксимальному відділі товстої кишки.

Різні пептидні інгібітори винаходу можуть бути сконструйовані виключно з природних амінокислот. Альтернативно, пептидні інгібітори можуть містити неприродні амінокислоти, включаючи, зокрема, модифіковані амінокислоти. У деяких варіантах здійснення модифіковані амінокислоти містять природні амінокислоти, які були хімічно модифіковані для включення групи, груп або хімічної функціональної групи, не присутніх в амінокислоті в природі. Пептидні інгібітори винаходу можуть додатково включати одну або більше D-амінокислот. Крім того, пептидні інгібітори винаходу можуть включати аналоги амінокислот.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу включають одну або більше модифікованих або неприродних амінокислот. У деяких варіантах здійснення даного винаходу пептидний інгібітор включає одну або більше неприродних амінокислот, представлених у таблиці 1. У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу включають будь-яку з описаних у цьому документі амінокислот, включаючи, зокрема, будь-яку з

амінокислот, що містять амінокислотну послідовність або структуру пептидного інгібітора, представлену в будь-якій з таблиць.

Даний винахід також включає будь-який з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, у вільній формі або у формі солі. Таким чином, варіанти здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі (і пов'язаних способів його використання), включають

фармацевтично прийнятну сіль пептидного інгібітора.

Даний винахід також включає варіанти будь-якого з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, зокрема тих, що містять послідовність, представлену в будь-якій з таблиць, і де один або більше L-амінокислотних залишків заміщені D-ізомерною формою амінокислотного залишку, наприклад L-Ala заміщений D-Ala.

Пептидні інгібітори, описані в цьому документі, включають ізотопно-мічені пептидні інгібітори. У конкретних варіантах здійснення винаходу пропонуються пептидні інгібітори, ідентичні будь-якому з тих, що були описані або згадані у різних формулах і структурах цього документа, за винятком того, що один або більше їх атомів заміщені атомом з атомною масою або масовим числом, відмінним від атомної маси або масового числа атомів, які зазвичай зустрічаються в природі. Приклади ізотопів, які можуть бути включені в ці сполуки, включають такі ізотопи водню, вуглецю, азоту, кисню, фосфору, фтору та хлору, як ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{35}S , ^{18}F та ^{36}Cl відповідно. Деякі ізотопно-мічені сполуки, описані в цьому документі, наприклад ті, в які включені такі радіоактивні ізотопи, як ^3H та ^{14}C , корисні для аналізу доставки препарату та/або субстрату до тканин. Крім того, заміщення такими ізотопами, як дейтерій (тобто ^2H), може надавати певні терапевтичні переваги внаслідок вищої метаболічної стійкості, наприклад збільшення періоду напіввиведення *in vivo* або зниження потрібного дозування.

Даний винахід також включає будь-який з описаних у цьому документі мономерних пептидних інгібіторів, зв'язаних зі зв'язувальною функціональною групою, включаючи будь-яку зі зв'язувальних функціональних груп, описаних у цьому документі. У конкретних варіантах здійснення лінкер зв'язаний з N-кінцевою або C-кінцевою амінокислотою, в той час як в інших варіантах здійснення лінкер зв'язаний із внутрішньою амінокислотою. У конкретних варіантах здійснення лінкер зв'язаний з двома внутрішніми амінокислотами, наприклад з внутрішньою амінокислотою, в кожній з двох мономерних субодиниць, що утворюють димер. У деяких варіантах здійснення даного винаходу пептидний інгібітор зв'язаний з однією або більше з описаних зв'язувальних функціональних груп.

Даний винахід також включає пептиди та пептидні димери, що містять пептид з послідовністю щонайменше на 90 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 98 % або щонайменше на 99 % ідентичною пептидній послідовності пептидного інгібітора, описаного в цьому документі. У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу містять основну пептидну послідовність, одну або більше N-кінцеву та/або C-кінцеву модифікацію (наприклад Ac та NH_2) та/або одну або більше кон'юговану зв'язувальну функціональну групу та/або функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення. У контексті цього документа, основна пептидна послідовність являє собою амінокислотну послідовність пептиду без таких модифікацій і кон'югатів.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор або мономерна субодиниця пептидного інгібітора даного винаходу містить, складається по суті з або складається з 7-35 амінокислотних залишків, 8-35 амінокислотних залишків, 9-35 амінокислотних залишків, 10-35 амінокислотних залишків, 7-25 амінокислотних залишків, 8-25 амінокислотних залишків, 9-25 амінокислотних залишків, 10-25 амінокислотних залишків, 7-20 амінокислотних залишків, 8-20 амінокислотних залишків, 9-20 амінокислотних залишків, 10-20 амінокислотних залишків, 7-18 амінокислотних залишків, 8-18 амінокислотних залишків, 9-18 амінокислотних залишків або 10-18 амінокислотних залишків та, необов'язково, однієї або більше додаткових неамінокислотних функціональних груп, зокрема кон'югованої хімічної функціональної групи, наприклад PEG або зв'язувальної функціональної групи. У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу (або його мономерна субодиниця), включаючи, зокрема, будь-які варіанти здійснення за формулою I, містить більше 10, більше 12, більше 15, більше 20, більше 25, більше 30 або більше 35 амінокислот, наприклад 35-50 амінокислот. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор (або його мономерна субодиниця) містить менше 50, менше 35, менше 30, менше 25, менше 20, менше 15, менше 12 або менше 10 амінокислот. У конкретних варіантах здійснення мономерна субодиниця пептидного інгібітора (або мономерний пептидний інгібітор) містить або складається з 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 або 35 амінокислотних залишків. У конкретних варіантах здійснення мономерна субодиниця пептидного інгібітора даного винаходу містить або складається з 10-23 амінокислотних залишків та, необов'язково, однієї або більше додаткових

неамінокислотних функціональних груп, зокрема кон'югованої хімічної функціональної групи, наприклад PEG або зв'язувальної функціональної групи. У різних варіантах здійснення мономерна субодинаця містить або складається з 7-35 амінокислотних залишків, 7-20 амінокислотних залишків, 8-20 амінокислотних залишків, 9-20 амінокислотних залишків, 10-20 амінокислотних залишків, 8-18 амінокислотних залишків, 8-19 амінокислотних залишків, 8-18 амінокислотних залишків, 9-18 амінокислотних залишків або 10-18 амінокислотних залишків. У конкретних варіантах здійснення будь-якої з різних формул, описаних у цьому документі.

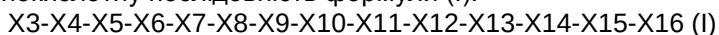
Деякі ілюстративні пептидні інгібітори, описані в цьому документі, містять 12 або більше амінокислотних залишків. Однак даний винахід також включає пептидні інгібітори, що містять фрагмент будь-якої з пептидних послідовностей, описаних у цьому документі, включаючи пептидні інгібітори, що містять 7, 8, 9, 10 або 11 амінокислотних залишків. Наприклад, пептидні інгібітори даного винаходу включають пептиди, що містять або складаються з X4-X9, X4-X10, X4-X11, X4-X12, X4-X13, X4-X14 або X4-X15.

У конкретних варіантах здійснення даного винаходу, амінокислотні послідовності пептидних інгібіторів не присутні в антитілі або не присутні в V_H або V_L ділянках антитіла.

Пептидні інгібітори

Пептидні інгібітори даного винаходу включають пептиди, що містять або складаються з будь-якої амінокислотної послідовності, описаної в цьому документі, сполуки, що мають будь-яку із структур, описаних у цьому документі, включаючи сполуки, що містять будь-яку з пептидних послідовностей, описаних у цьому документі, та димери будь-яких з таких пептидів і сполук. Ілюстративні пептиди винаходу містять амінокислотну послідовність або структуру, описану в будь-якій із відповідних таблиць.

У першому аспекті даний винахід пропонує моноциклічний пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль, де пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (I):



де

X3 відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту;

X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X5 являє собою Cit, Glu, Gly, заміщену Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp;

X6 являє собою Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, альфа-MeThr, альфа-MeSer або Val;

X7 являє собою незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильною групою;

X8 являє собою Gln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, заміщену Phe, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(бензил, Ac), Lys(бутил, Ac), Lys(ізобутил, Ac), Lys(пропіл, Ac) або Trp;

X9 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X10 являє собою Tyr або заміщену Tyr, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси; та

X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою;

X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib;

X13 являє собою будь-яку амінокислоту;

X14 являє собою будь-яку амінокислоту;

та

i) X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Abu]-QWQC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-

NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂;

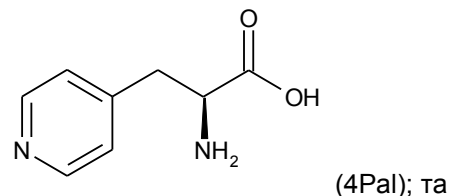
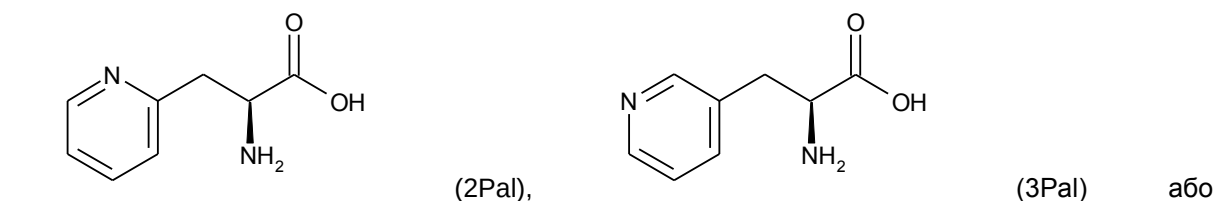
або

10 ii) X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4-триазол-Ala або 5Pyal; а X16 відсутня або являє собою (D)аMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або

або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp; а сполука містить послідовність, відмінну від

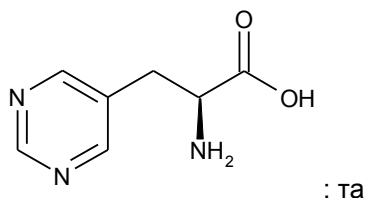
15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений



5Pyal являє собою 5-піримідин заміщений аланін:

20



де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок;

та

25 де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує моноциклічний пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (I):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (I)

30 де

X3 відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту;

X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

35 X5 являє собою Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp;

X6 являє собою Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, альфа-MeThr, альфа-MeSer або Val;

40 X7 являє собою незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильною групою;

X8 являє собою Gln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly) або Trp;

X9 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X10 являє собою незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси; та

X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою;

X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib;

X13 являє собою будь-яку амінокислоту;

X14 являє собою будь-яку амінокислоту;

та

i) X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro;

а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Abu]-Q-T-W-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-

NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-

[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-

[bA]-NH₂;

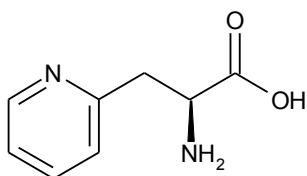
або

ii) X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal або 5Pya; а X16 відсутня або являє собою (D)aMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp; а сполука містить послідовність, відмінну від

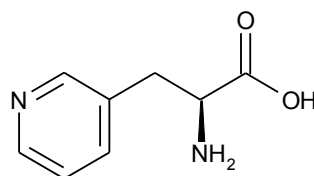
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-

NH₂;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

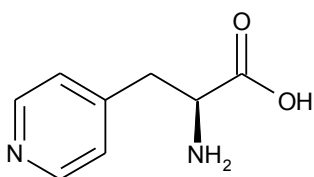


(2Pal),



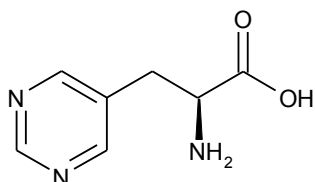
(3Pal)

або



(4Pal); та

5Pya являє собою 5-піримідин заміщений аланін:



; та

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок;

та

де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує моноциклічний пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23 або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват, де пептидний

інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (I):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (I)

де

X3 відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту;

5 X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X5 являє собою будь-яку амінокислоту;

X6 являє собою будь-яку амінокислоту;

X7 являє собою незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або

10 незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильною групою;

X8 являє собою будь-яку амінокислоту;

X9 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X10 являє собою незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси; та

15 X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою;

X12 являє собою будь-яку амінокислоту;

20 кожна X13 та X14 незалежно являє собою будь-яку амінокислоту;

та

i) X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro; а сполука містить послідовність, відмінну від

25 Ac-[Abu]-Q-TWQC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-

[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

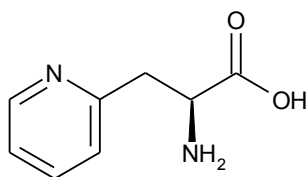
30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂;

або

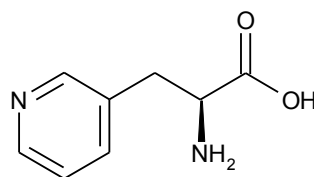
ii) X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal або 5Pyal; а X16 відсутня або являє собою (D)aMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂;

40 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

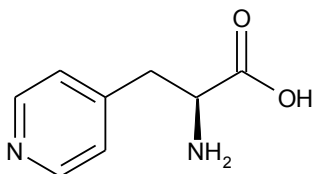


(2Pal),



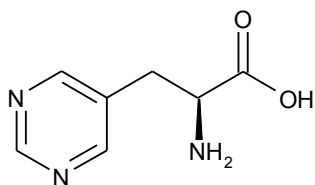
(3Pal)

або



(4Pal); та

45 5Pyal являє собою 5-піримідин заміщений аланін:



та

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок;

5 та

де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

10 Ac-[Abu]-Q-T-W-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal або 5Pyl; а X16 відсутня або являє собою (D)aMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою Sarc. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 відсутня.

25 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ia):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Ia)

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

30 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ib):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib)

де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

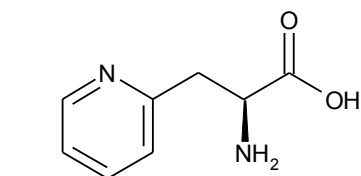
35 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Ic):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Ic)

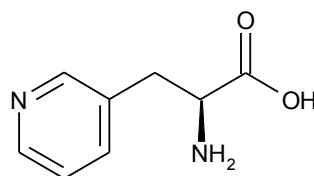
де Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 відсутня;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

40

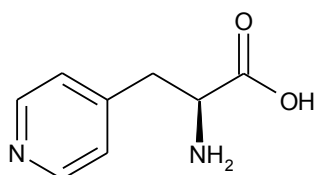


(2Pal),



(3Pal)

або



(4Pal);

а X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність

формули (Id):

X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[His']-X16 (Id)

де His' являє собою His або 3-MeHis; X16 відсутня; а X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок.

5 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту; X16 являє собою bA, aMe(D)Tyr, (D)NMeTyr, Sarc, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Abu]-Q-T-W-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

10 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂.

15 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту; X16 являє собою bA, aMe(D)Tyr, (D)NMeTyr, Sarc, Pro або (D)Pro; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від:

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂; або

20 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3-Quin, His, (D)His, 3-Pal або 4-Pal; а X16 являє собою (D)NMeTyr або Sarc. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3-Quin, His, (D)His, 3-Pal або 4-Pal; а X16 являє собою (D)NMeTyr. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3-Quin, His, (D)His, 3-Pal або 4-Pal; а X16 являє собою Sarc.

25 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою будь-яку амінокислоту; X16 являє собою (D)NMeTyr або Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂; або

30 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3-Quin, Asn, His, (D)His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, 4-Pal, Phe, заміщену Phe, (D)Thr, заміщену Trp або (D)Val; X16 являє собою (D)NMeTyr або Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

35 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

У деяких варіантах здійснення X16 являє собою (D)NMeTyr.

40 У деяких варіантах здійснення X16 являє собою Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂;

45 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂;

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою His, (D)Lys, 3-Pal або 4-Pal; X16 являє собою (D)NMeTyr або Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

50 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою Asn, His, (D)His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, заміщену або незаміщену Phe, (D)Thr або (D)Val; X16 являє собою (D)NMeTyr.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3-Quin, Asn, His, (D)His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, 4-Pal або заміщену Trp; X16 являє собою Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

55 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

60 У деяких варіантах здійснення X15 являє собою (3-Me)His, 3-Pal або 4-Pal; а X16 відсутня або являє собою Sarc або (D)NMeTyr. У деяких варіантах здійснення X15 являє собою (3-Me)His

або 3-Pal; а Х16 відсутня або являє собою Sarc.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою 3-Pal; а Х16 являє собою Sarc.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою Asn, His, (D)Lys або 3-Pal; Х16 являє собою (D)NMeTyr або Sarc; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

5 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою 5-Pyal, (D)His, (1-Me)His, (3-Me)His, 2-Pal або 3-Pal; а Х16 відсутня; а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від:

10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою 5-Pyal, (1-Me)His або (3-Me)His; а Х16 відсутня.

15 У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою 5-Pyal або (3-Me)His; а Х16 відсутня.

У деяких варіантах здійснення Х4 або Х9 являє собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen; а зв'язок між Х4 та Х9 являє собою дисульфідний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Cys, (D)Cys або альфа-MeCys.

У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид).

20 У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Pen. У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Abu.

У деяких варіантах здійснення Х9 являє собою Cys, (D)Cys або альфа-MeCys.

У деяких варіантах здійснення Х9 являє собою Pen або (D)Pen.

У деяких варіантах здійснення Х9 являє собою Pen.

25 У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Pen, Х9 являє собою Pen, а зв'язок являє собою дисульфідний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Pen, Х9 являє собою Cys, а зв'язок являє собою дисульфідний зв'язок.

30 У деяких варіантах здійснення Х4 або Х9 являє собою Abu; а зв'язок між Х4 та Х9 являє собою тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Abu, а Х9 являє собою Cys, (D)Cys або альфа-MeCys. У деяких варіантах здійснення Х9 являє собою Pen або (D)Pen. У конкретному варіанті здійснення Х9 являє собою Pen. У більш конкретному варіанті здійснення Х9 являє собою Cys. У найбільш конкретному варіанті здійснення Х4 являє собою Abu, а Х9 являє собою Cys.

35 У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Abu, Х9 являє собою Cys або Pen, а зв'язок являє собою тіоефірний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення Х4 являє собою Abu, Х9 являє собою Cys, а зв'язок являє собою тіоефірний зв'язок.

40 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (IIa), (IIb) або (IIc):

Pen-X5-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (IIa),

Abu-X5-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (IIb) або

Abu-X5-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16 (IIc),

45 де Х5-Х8 та Х10-Х14 ідентичні описаним для формули (I); Х15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal або 4Pal, Х16 являє собою будь-яку амінокислоту; або Х15 являє собою будь-яку амінокислоту, Х16 являє собою Sarc; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або пептидний інгібітор циклізується за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

50 У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal, а Х16 являє собою будь-яку амінокислоту.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою будь-яку амінокислоту, а Х16 являє собою Sarc.

55 У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою будь-яку амінокислоту, а Х16 являє собою (D)NMeTyr.

У деяких варіантах здійснення Х15 являє собою His або 3MeHis; а Х16 являє собою будь-яку амінокислоту.

У деяких варіантах здійснення Х5 являє собою Asn, Ser, Gln або Glu.

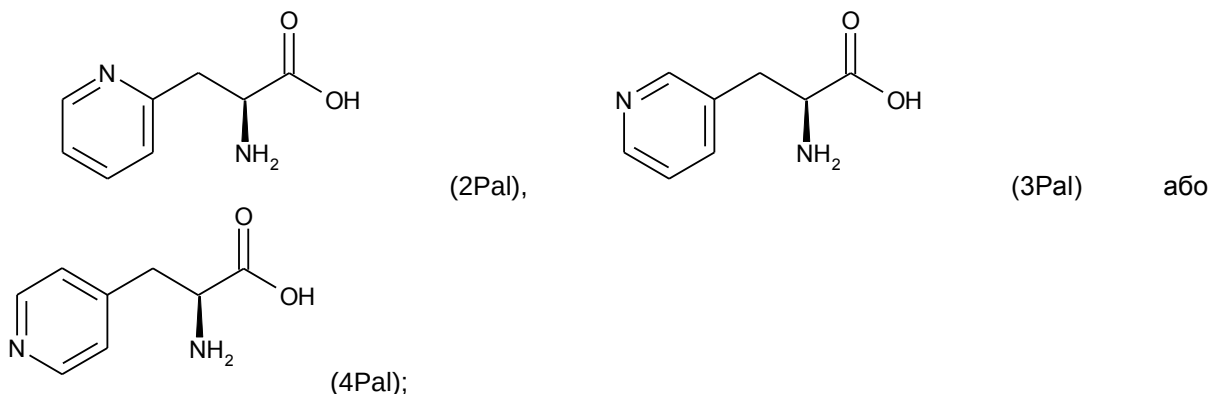
У деяких варіантах здійснення Х5 являє собою Asn або Gln.

60 У деяких варіантах здійснення Х5 являє собою Asn. У деяких варіантах здійснення Х5 являє

собою Ser.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (IIIa), (IIIb), (IIIc) або (IIId):

- 5 Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIa),
 Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIb),
 Abu-Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIc) або
 Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIId),
 де X6-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту;
 10 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін



а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

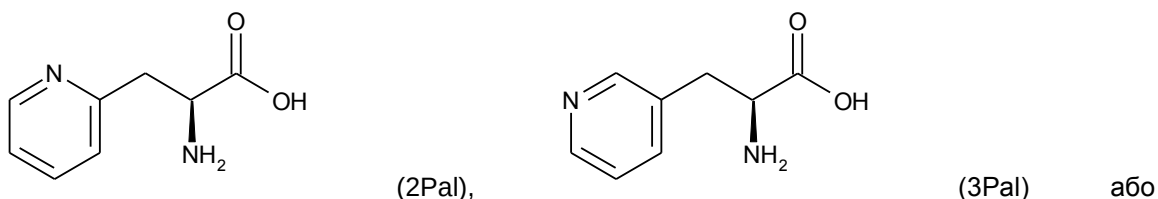
У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (IVa), (IVb), (IVc), (IVd), (IVe), (IVf), (IVg) або (IVh):

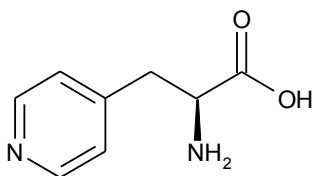
- 20 Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVa),
 Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVb),
 Abu-Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVc),
 Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (IVd),
 Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (IVe),
 25 Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (IVf),
 Abu-Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (IVg) або
 Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (IVh),
 де X6-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen;
 30 або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X6 являє собою Thr.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Va), (Vb), (Vc) або (Vd):

- 35 Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Va),
 Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vb),
 Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vc) або
 Abu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vd),
 де X7-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту;
 40 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін





(4Pal);

а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (Vle), (Vlf), (Vlg) або (Vlh):

Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Vla),
 Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Vlb),
 Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Vlc),
 Abu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Vld),
 Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Vle),
 Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Vlf),
 Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Vlg) або
 Abu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Vlh),

де X7-X8 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

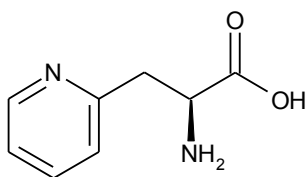
У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln, альфа-Me-Lys, альфа-MeLys(Ac), Lys(Ac) або Glu.

У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Gln. У деяких варіантах здійснення X8 являє собою Lys(Ac).

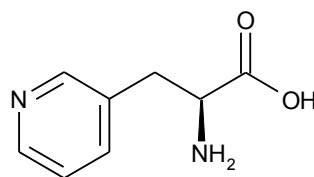
У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (VIIa), (VIIb), (VIIc) або (VIIId):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIa),
 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIb),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIc) (SEQ ID NO:448) або
 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIId),
 де X7 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal;
 а X16 являє собою будь-яку амінокислоту;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

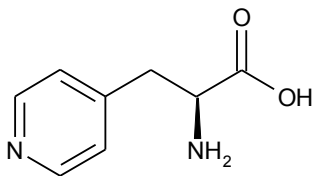


(2Pal),



(3Pal)

або



(4Pal);

а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (VIIIa), (VIIIb), (VIIIc), (VIIId), (VIIIE), (VIIIf), (VIIIg) або (VIIIf):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIIIa),
 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIIIb),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIIIc) (SEQ ID NO:449),
 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIIId),
 Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIIIE) (SEQ ID NO:450),

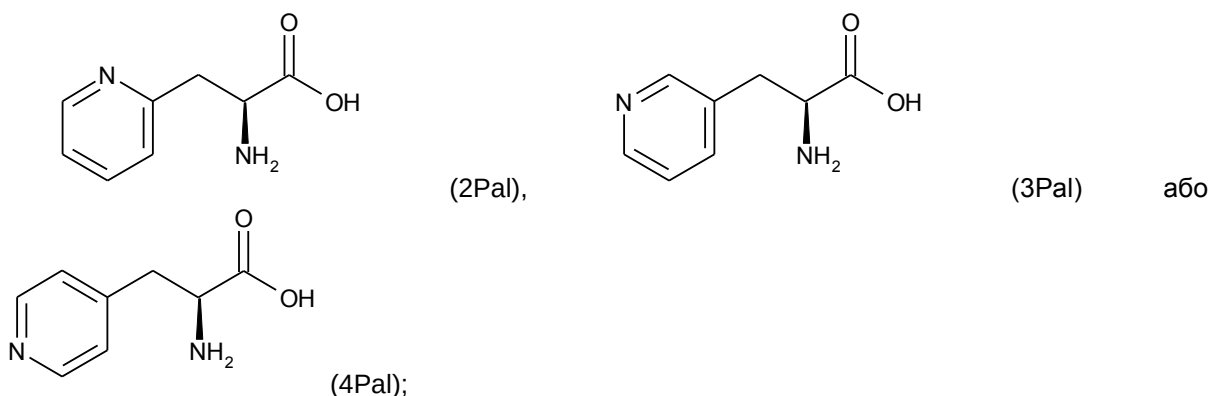
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIII_f) (SEQ ID NO:451),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIII_g) (SEQ ID NO:452) або
 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIII_h) (SEQ ID NO:453),
 де X7 та X10-X14 ідентичні описаним для формули (I); X15 являє собою будь-яку
 амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen;
 або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X10 являє собою Phe, Phe[4-(2-аміноетокси)], Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)] або Phe(4-CONH₂).

У деяких варіантах здійснення X10 являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)] або Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)]. У деяких варіантах здійснення X10 являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)].

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (IX_a), (IX_b), (IX_c) або (IX_d):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IX_a) (SEQ ID NO:454),
 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IX_b) (SEQ ID NO:455),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IX_c) (SEQ ID NO:456) або
 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IX_d) (SEQ ID NO:457),
 де X7 та X11-X14 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту;
 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін,
 а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін



а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (X_a), (X_b), (X_c), (X_d), (X_e), (X_f), (X_g) або (X_h):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (X_a) (SEQ ID NO:458),
 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (X_b) (SEQ ID NO:459),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (X_c) (SEQ ID NO:460),
 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (X_d) (SEQ ID NO:461),
 Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (X_e) (SEQ ID NO:462),
 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (X_f) (SEQ ID NO:463),
 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (X_g) (SEQ ID NO:464)
 або

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (X_h) (SEQ ID NO:465),

де X7 та X11-X14 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), альфа-MeLys, альфа-MeLeu, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib.

У деяких варіантах здійснення X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), альфа-MeLys або альфа-MeLeu.

У деяких варіантах здійснення X12 являє собою альфа-MeLeu. У деяких варіантах здійснення X12 являє собою THP.

У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), альфа-MeArg, альфа-MeGlu, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Lys, перільовану Lys, b-гомо-Glu або Lys(Y2-Ac); де Y2 являє собою будь-яку

амінокислоту. У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), альфа-MeArg, альфа-MeGlu, альфа-MeLys, альфа-Me-Asn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Lys або b-гомо-Glu.

У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Glu, Gln, Lys(Ac) або Lys.

5 У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Lys(Ac) або Lys.

У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Lys(Ac). У деяких варіантах здійснення X13 являє собою Glu.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XIa), (XIb), (XIc) або (XIId):

10 Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIa) (SEQ ID NO:466),

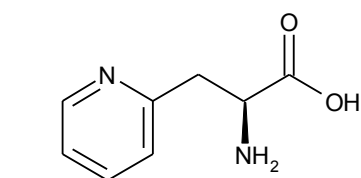
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIb) (SEQ ID NO:467),

15 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIc) (SEQ ID NO:468) або

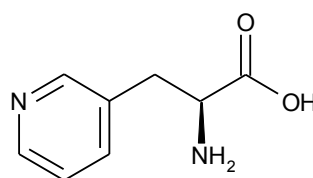
Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIId) (SEQ ID NO:469),

де X7, X11 та X14 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту;

20 де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

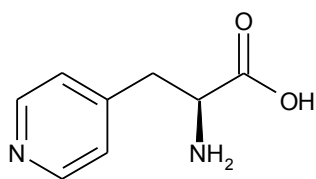


(2Pal),



(3Pal)

або



(4Pal);

25

а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XIla), (XIlb), (XIlc), (XIId), (XIle), (XIIf), (XIlg) або (XIIf):

30 Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIla) (SEQ ID NO:470),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIlb) (SEQ ID NO:471),

35 Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIlc) (SEQ ID NO:472),

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIId) (SEQ ID NO:473),

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIle) (SEQ ID NO:474),

40 Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIf) (SEQ ID NO:475),

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIlg) (SEQ ID NO:476) або

45 Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIf) (SEQ ID NO:477),

де X7, X11 та X14 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

50 У деяких варіантах здійснення X14 являє собою Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys,

Leu, Ala, (D)Ala, бета-Ala, His, Thr, n-Leu, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac) або Lys(Ac). У деяких варіантах здійснення X14 являє собою Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Ala, (D)Ala, бета-Ala, His, Thr, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac) або Lys(Ac).

У деяких варіантах здійснення X14 являє собою Asn.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XIIIa), (XIIIb), (XIIIc) або (XIId):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIa) (SEQ ID NO:478),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIb) (SEQ ID NO:479),

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIc) (SEQ ID NO:480) або

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIId) (SEQ ID NO:481),

де X7 та X11 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XIVa), (XIVb), (XIVc), (XIVd), (XIVe), (XIVf), (XIVg) або (XIVh):

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVa) (SEQ ID NO:482),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVb) (SEQ ID NO:483),

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVc) (SEQ ID NO:484),

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVd) (SEQ ID NO:485),

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVe) (SEQ ID NO:486),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVf) (SEQ ID NO:487),

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVg) (SEQ ID NO:488) або

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVh) (SEQ ID NO:489),

де X7 та X11 ідентичні описаним для формули (I); F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою незаміщену Trp.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою; а X11 ідентична описаній для формули (I).

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою; а заміщення знаходиться в 4, 5, 6 або 7 положенні.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену ціаногрупою, F, Cl, Br, I, Me, Et, i-Pr, n-Pr, n-Bu, t-Bu, CF₃, гідроксильною групою, OMe або OEt; а заміщення знаходиться в 4, 5, 6 або 7 положенні.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 5-F, 6-F, 7-F, 5-Cl, 6-Cl, 7-Cl, 5-Me, 6-Me, 7-Me, 5-OH, 6-OH, 7-OH, 5-OMe, 6-OMe або 7-OMe.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 7-Me, 5-F, 7-F, 6-Cl, 6-Me, 4-Me, 5-Me або 5-Br.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 7-Me, 6-Me, 4-OMe або 6-Cl.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 7-Me.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену фенільною групою, заміщеною фенільною групою або тієнільною групою.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, фенільною групою, заміщеною фенільною групою або тієнільною групою.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену i) фенільною групою, незаміщеною або заміщеною ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, арильною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою або галоалкоксигрупою; або ii) тієнільною групою.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену фенільною групою, незаміщеною або заміщеною Me, Et, n-Pr, i-Pr, t-Bu, OMe, OEt, Cl, F, CF₃, OCF₃, фенільною групою, заміщеною фенільною групою або аміногрупою.

У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 7-Me. У деяких варіантах здійснення X7 являє собою Trp, заміщену 7-Ph.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XVa), (XVb), (XVc) або (XVd):

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVa) (SEQ ID NO:490),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVb) (SEQ ID NO:491),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVc) (SEQ ID NO:492) або

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVd) (SEQ ID NO:493),

де X11 ідентична описаній для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тієфірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XVIa), (XVIb), (XVIc), (XVIId), (XVIe), (XVIIf), (XVIg) або (XVIh):

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIa) (SEQ ID NO:494),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIb) (SEQ ID NO:495),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIc) (SEQ ID NO:496),

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIId) (SEQ ID NO:497),

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIe) (SEQ ID NO:498),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIf) (SEQ ID NO:499),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIg) (SEQ ID NO:500) або

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIh) (SEQ ID NO:501),

де X11 ідентична описаній для формули (I); F(4-2ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тієфірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси) або 1-Nal.

У деяких варіантах здійснення X11 являє собою 2-Nal або 1-Nal.

У деяких варіантах здійснення X11 являє собою 2-Nal.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XVIIa), (XVIIb), (XVIIc) або (XVIIId):

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIa) (SEQ ID NO:502),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIb) (SEQ ID NO:503),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIc) (SEQ ID NO:504) або

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIId) (SEQ

ID NO:505),

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; Pal являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal; а X16 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить амінокислотну послідовність формули (XVIIIa), (XVIIIb), (XVIIIc), (XVIIId), (XVIIIe), (XVIIIf), (XVIIIg) або (XVIIIh):

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIa) (SEQ ID NO:506),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIb) (SEQ ID NO:507),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIc) (SEQ ID NO:508),

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIId) (SEQ ID NO:509),

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIe) (SEQ ID NO:510),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIIf) (SEQ ID NO:511),

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIg) (SEQ ID NO:512) або

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIh) (SEQ ID NO:513),

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]; X15 являє собою будь-яку амінокислоту; а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys або Abu-Pen.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 2Pal, 3Pal, 4Pal, His, (D)His, Lys, (D)Lys, Leu, (D)Leu, 2-Quin або 3-Quin.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3Pal, 4Pal, His, (D)His, (D)Lys або (D)Leu.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3Pal, His, (D)Lys або (D)Leu.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою His.

У деяких варіантах здійснення X15 являє собою 3Pal.

У деяких варіантах здійснення X16 відсутня.

В одному конкретному варіанті здійснення X3 відсутня.

У деяких варіантах здійснення W(7-Me) заміщена W(7-Ph) відносно формул (XVa)-(XVIIIh).

У деяких варіантах здійснення W(7-Me) заміщена W або незаміщеною Trp відносно формул (XVa)-(XVIIIh).

У деяких варіантах здійснення Gln заміщена Lys(Ac) відносно формул (VIIa)-(XVIIIh).

У деяких варіантах здійснення αMeLeu заміщена THP відносно формул (XIa)-(XVIIIh).

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить структуру формули (Z):

R^1-X-R^2 (Z)

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

R^1 являє собою атом водню, Ac, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; X являє собою амінокислотну послідовність формули (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id) або будь-якої з формул (II)-(XVIIIId); а R^2 являє собою OH, NH_2 або NHMe.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить структуру формули (Z):

R^1-X-R^2 (Z)

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

R^1 являє собою атом водню, Ac, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; X являє собою амінокислотну послідовність формули (I), будь-яку з формули (II)-(XVIIIId) або амінокислотну послідовність, визначену в таблиці E1; а R^2 являє собою H або NH_2 .

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (Z):

$R^1-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (Z')

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

R^1 являє собою атом водню, Ac, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти

окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; а R² являє собою OH, NH₂ або N(H)Me.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислоти формули (Z):

5 R¹-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R² (Z')

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

R¹ являє собою атом водню, Ac, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканойльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище; а R² являє собою H або NH₂.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (Z):

R¹-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R² (Z')

або його фармацевтично прийнятну сіль, де

15 X3 відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту;

X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

X5 являє собою Cit, Glu, Gly, заміщену Gly, Leu, Ile, бета-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, Lys(Ac), альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), Gln або Asp;

20 X6 являє собою Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, альфа-MeGln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeAsn, альфа-MeThr, альфа-MeSer або Val;

X7 являє собою незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильною групою;

25 X8 являє собою Gln, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeLys(Ac), бета-гомо-Gln, Cit, Glu, Phe, заміщену Phe, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(бензил, Ac), Lys(бутил, Ac), Lys(ізобутил, Ac), Lys(пропіл, Ac) або Trp;

X9 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид);

30 X10 являє собою Tyr або заміщену Tyr, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси; та

35 X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою;

X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib;

40 X13 являє собою будь-яку амінокислоту;

X14 являє собою будь-яку амінокислоту;

та

i) X15 являє собою будь-яку амінокислоту крім His, (D)His, заміщеної або незаміщеної His, 2Pal, 3Pal або 4Pal; X16 являє собою Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro або (D)Pro;

45 а пептидний інгібітор містить послідовність, відмінну від

Ac-[Abu]-Q-T-W-QC-[Phe[4-(2-аміноетокси)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-

NH₂;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-

50 [Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂; або

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-

[bA]-NH₂;

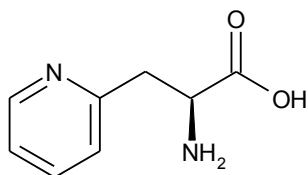
або

55 ii) X15 являє собою His, (D)His, заміщену або незаміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4-триазол-Ala або 5Pyaal; а X16 відсутня або являє собою (D)aMeTyr, (D)NMeTyr або будь-яку амінокислоту крім THP, заміщеної або незаміщеної Phe, заміщеної або незаміщеної (D)Phe, заміщеної або незаміщеної His, заміщеної або незаміщеної (D)His, заміщеної або незаміщеної Trp, заміщеної або незаміщеної 2-Nal або N-заміщеної Asp; а сполука містить послідовність, відмінну від

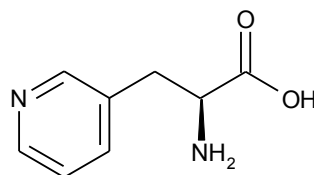
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-

60 NH₂;

де 2Pal являє собою 2-піридил заміщений аланін, 3Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін, а 4Pal являє собою 4-піридил заміщений аланін

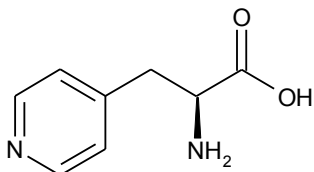


(2Pal),



(3Pal)

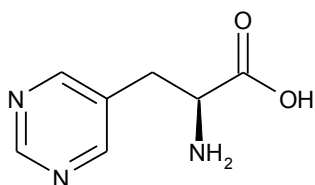
або



(4Pal); та

5

5PuaI являє собою 5-піримідин заміщений аланін:



; та

10 де X4 та X9 утворюють дисульфідний або тіоефірний зв'язок;

та

де пептидний інгібітор пригнічує зв'язування інтерлейкіну-23 (IL-23) з рецептором IL-23.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X4 або X9 являє собою Cys, (D)Cys, альфа-MeCys, (D)Pen або Pen; а зв'язок між X4 та X9 являє собою дисульфідний зв'язок. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X4 являє собою (D)Pen, Pen або Pen(сульфоксид). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X4 являє собою Pen. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X9 являє собою Pen або (D)Pen. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X9 являє собою Pen. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де X4 являє собою Pen, X9 являє собою Pen, а зв'язок являє собою дисульфідний зв'язок.

25 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формули (Z'), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-X5-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-A)

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-A), де X5 являє собою Asn, Ser, Gln або Glu. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-A), де X5 являє собою Asn.

30 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-A), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-Asn-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-B)

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

35 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-B), де X6 являє собою Asp або Tr. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-B), де X6 являє собою Thr.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-B), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

40 $R^1\text{-X3-Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-C)

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-C), де X8 являє собою Gln, альфа-Me-Lys, альфа-MeLys(Ас), Lys(Ас) або Glu. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-C), де

X8 являє собою Cit, Lys(Ac), Lys(бензил, Ac), Lys(бутил, Ac), Lys(ізобутил, Ac), Lys(пропіл, Ac), Gln, 4-адамантил-Phe, (4-AcNH)Phe або Tyr. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-C), де X8 являє собою Lys(Ac).

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-C), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-D)

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де X10 являє собою Phe або заміщену Phe, Tyr або заміщену Tyr. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де X10 являє собою Phe або заміщену Phe. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де X10 являє собою Phe, Phe[4-(2-аміноетокси)], Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)] або Phe(4-CONH₂). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де X10 являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], або Phe[4-(2-ацетиламіноетокси)]. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де X10 являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)].

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-D), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-E) (SEQ ID NO:514)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-E), де X11 являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси) або 1-Nal. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-E), де X11 являє собою 2-Nal або 1-Nal. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-E), де X11 являє собою 2-Nal.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-E), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-X12-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-F) (SEQ ID NO:515)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-F), де X12 являє собою 4-аміно-4-карбокситетрагідропіран (THP), альфа-MeLys, альфа-MeLeu, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-F), де X12 являє собою 4-аміно-4-карбокситетрагідропіран (THP), Asp, Asp, альфа-MeLys або альфа-MeLeu. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-F), де X12 являє собою THP.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-F), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

$R^1\text{-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-X13-X14-X15-X16-R}^2$ (Z'-G) (SEQ ID NO:516)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де X13 являє собою Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), альфа-MeArg, альфа-MeGlu, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-Me-Asn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dar(Ac), гомо-Lys(Ac), Lys або b-гомо-Glu. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де X13 являє собою Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), альфа-MeArg, альфа-MeGlu, альфа-MeLys, альфа-Me-Asn, Альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dar(Ac), гомо-Lys(Ac), Lys або b-гомо-Glu. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де X13 являє собою Glu, Gln, Lys(Ac) або Lys. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де X13 являє собою альфа-метил-Glu, Glu або Lys(Ac). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де X13 являє собою Glu.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-G), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-X14-X15-X16-R² (Z'-H) (SEQ ID NO:517)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-H), де X14 являє собою Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Leu, Ala, (D)Ala, бета-Ala, His, Thr, n-Leu, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac) або Lys(Ac). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-H), де X14 являє собою Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Ala, (D)Ala, бета-Ala, His, Thr, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, альфа-MeGln, альфа-MeAsn, альфа-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), гомо-Lys(Ac) або Lys(Ac). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-H), де X14 являє собою Asn.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-H), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R² (Z'-I) (SEQ ID NO:518)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де X7 являє собою Trp або Trp, заміщену алкільною групою або фенільною групою; а заміщення знаходиться в 4, 5, 6 або 7 положенні. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де X7 являє собою Trp або Trp, заміщену Me, Et, i-Pr, n-Pr, n-Bu, t-Bu або фенільною групою; а заміщення знаходиться в 4, 5, 6 або 7 положенні. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де X7 являє собою Trp або Trp, заміщену 5-Me, 6-Me, 7-Me, 5-феніл, 6-феніл або 7-Ph. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де X7 являє собою Trp або Trp, заміщену 7-Me, 6-Me або 7-Ph. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де X7 являє собою Trp, заміщену 7-Me.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-I), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R² (Z'-J) (SEQ ID NO:519)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-J), де X3 відсутня або являє собою (D)Arg. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-J), де X3 відсутня. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-J), де X3 являє собою (D)Arg.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-J), де пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):

R¹-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R² (Z'-K) (SEQ ID NO:520)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-J), де X3 відсутня або являє собою (D)Arg; X4 являє собою Abu, Cys, (D)Cys, альфа-MeCys або Pen; X5 являє собою Ala, (аліл)Gly, Ile, Leu, Asn, Nle або Gln; X6 являє собою Asp або Thr; X7 являє собою (7-метил)Trp, (4-F)-Trp або Trp; X8 являє собою Cit, Lys(Ac), Lys(бензил, Ac), Lys(бутил, Ac), Lys(ізобутил, Ac), Lys(пропіл, Ac), Gln, 4-адамантил-Phe, (4-AcNH)Phe або Tug; X9 являє собою Cys, альфа-MeCys або Pen; X10 являє собою Phe або заміщену Phe, Tug або заміщену Tug; X11 являє собою 2-Nal; X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acpx, Acvs, альфа-MeLys або альфа-MeLeu; X13 являє собою альфа-метил-Glu, Glu або Lys(Ac); а X14 являє собою Asn.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R¹ являє собою H або C1-C20-алканойльну групу.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R¹ являє собою H або Ac.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R¹ являє собою Ac.

5 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R² являє собою NH₂ або N(H)Me. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R² являє собою NH₂.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R¹ являє собою Ac; X3 відсутня або являє собою (D)Arg; X4 являє собою Pen; X5 являє собою Asn;

10 X6 являє собою Thr; X7 являє собою Trp, (7-Me)Trp або (7-Ph)Trp; X8 являє собою Lys(Ac); X9 являє собою Pen; X10 являє собою Phe(2-аміноетокси); X11 являє собою 2-Nal; X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP); X13 являє собою Gln; X14 являє собою Asn; а R² являє собою NH₂ або N(H)Me.

15 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де R¹ являє собою Ac; X3 відсутня; X4 являє собою Pen; X5 являє собою Asn;

X6 являє собою Thr; X7 являє собою 7-метил-Trp; X8 являє собою Lys(Ac); X9 являє собою Pen; X10 являє собою Phe(2-аміноетокси); X11 являє собою 2-Nal; X12 являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP); X13 являє собою Glu; X14 являє собою Asn; а R² являє собою NH₂ або N(H)Me.

20 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де X15 являє собою Aib, бета-Ala, (D)Phe, (D)Lys, (D)Leu, (D)Orn, заміщену (D)Phe, (D)Arg, (D)Val, (D)Tyr, Phe, Hph, Asn, 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), заміщену Tyr або Tyr; а X16 являє собою бета-Ala, (D)NMeTyr, (D)Pro, NMeTyr, Pro або Sarc.

25 У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де X15 являє собою 3Pal, заміщену 3Pal, 4Pal, 4-триазол-Ala, (D)His, His або заміщену His; а X16 відсутня або являє собою Aib, альфа-MePro, (D)Leu, (D)NMeTyr, (D)Pro, (D)Tyr, заміщену Gly, MeLeu, MeNLe, Pro, Paf, 4-дифтор-Pro, Sarc або Tyr.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де X15 являє собою (D)His, заміщену His, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4-триазол-Ala або 5Pyal; а X16 відсутня або являє собою (D)NMeTyr або Sarc.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де X15 являє собою (3-Me)His або 3Pal; а X16 відсутня або являє собою Sarc.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):
35 Ac-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-[3-Pal]-X16-NH₂ (Z'-L) (SEQ ID NO:521)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить структуру формули (Z'):
40 Ac-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-Sarc-NH₂ (Z'-M) (SEQ ID NO:522)

де F(4-2-ae) являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)], а пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою пептидний інгібітор формул (Z')-(Z'-K), де X15 являє собою 3Pal; а X16 являє собою Sarc.

45 В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, визначених у таблиці E1A і таблиці E1B; або його фармацевтично прийнятну сіль. В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, визначених у таблиці E1; або його фармацевтично прийнятну сіль.

В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

55 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-dK-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:1);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:2);

60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:3);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)His]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:4);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:5);
 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:6);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:7);
 10 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂
 (SEQ ID NO:8);
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂
 (SEQ ID NO:9);
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-
 [(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:10);
 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:11);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:12);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 20 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:13);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:14);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:15);
 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:16);
 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:17);
 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 30 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:18);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:20, 25);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:21);
 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:22);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:23);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 40 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:24);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:25);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:26);
 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:27);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:28);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 50 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:29);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:30);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:31);
 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:32);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:33);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 60 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:34);

- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:35);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:36);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:37);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:38);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:39);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:40);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:41);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:42);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:43);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:44);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:45);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:46);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:47);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:48);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:49);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:50);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:51);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:52);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:53);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:54);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:55);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:56);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:57);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:58);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:59);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:60);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:61);
- 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:62);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:63);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:64);

- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:65);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:66);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:67);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:68);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(фенантрен-5-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:69);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-антрацен-5-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:70);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:71);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:72);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:73);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:74);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:75);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[2Pal]]-NH₂ (SEQ ID NO:78);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[2Pal]]-NH₂ (SEQ ID NO:79);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[3Pal]]-NH₂ (SEQ ID NO:80);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-[N-H-[Sarc]]-NH₂ (SEQ ID NO:81);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-H-[(D)NMeTyr]]-NH₂ (SEQ ID NO:82);
- 35 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:83);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-Phe[4-амінометил]]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:84);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-[N-[(D)His]]-NH₂ (SEQ ID NO:85);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[(D)His]]-NH₂ (SEQ ID NO:86);
- Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:87);
- Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:88);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-N-[(D)NMeTyr]]-NH₂ (SEQ ID NO:89);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[(D)Val]]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:90);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-[(D)Thr]]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:91);
- Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:92);
- Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:93);
- 55 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:94);
- Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-[N-H-[Sarc]]-NH₂ (SEQ ID NO:95);
- 60 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:96);

- Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:97);
- Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:98);
- 5 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:99);
- Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:100);
- Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:101);
- 10 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:102);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:103);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:107);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:108);
- 25 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:109);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:110);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:111);
- 30 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:112);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:113);
- 35 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:114);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:115);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:116);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:118);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-триптофан]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:119);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:120);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:121);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:122);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:123);
- 55 Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:124);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:125);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126);

- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:127);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:130);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:131);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:132);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:133, 141);
- 10 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:134);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137);
- Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:138);
- 20 Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:140);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:141);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-карбоксамідфеніл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:142);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-піримідин-5-іл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:143);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-імідазопіридиніл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:144);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[NMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:145);
- 35 Ac-[D]Arg-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:146);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Quin))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:147);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148 151);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(5-Et))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:149);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:150);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:151);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-індазол-5-іл)] [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:152);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:153);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:154);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:155);
- 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:156);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:157);
- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:158, 162, 284);
- 60

- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:159, 285);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:160);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:161);
- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:162);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163);
- Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:164);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:165);
- 15 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:166);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:167); або
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[A-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:168);
- де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C;
- або його фармацевтично прийнятну сіль.
- В одному з аспектів даний винахід пропонує пептид, який містить або являє собою:
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:80);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:108);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:110);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:112);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:118);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:124); або
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:125);
- де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys;
- або його фармацевтично прийнятну сіль.
- В одному з аспектів даний винахід пропонує пептид, який містить або являє собою:
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:127);
- 55 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:134);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137); або

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139);

5 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C;

або його фармацевтично прийнятну сіль.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче:

10 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:201),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:202),

15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Orn]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:203),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Ser]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:204),

20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Phe]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:205),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Tyr]-NH₂ (SEQ ID NO:206),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:207),

25 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:208),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH₂ (SEQ ID NO:209),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH₂)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:210),

30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-(D)Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:211),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH₂ (SEQ ID NO:212),

35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-N(H)Me (SEQ ID NO:213),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-NH(Ac))]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:214),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:215),

40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:216),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:217),

45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:218),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:219),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:220),

50 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-N(H)Me (SEQ ID NO:221),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:222),

55 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-[(D)Pro]-NH₂ (SEQ ID NO:223),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:224),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:225),

60 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-

[(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:226),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:227),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-
 5 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:228),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:229),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:230),
 10 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [THP]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:231),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:232),
 Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 15 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:233),
 Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:234),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:235),
 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:236),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:237),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 25 [(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:238),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:239),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:240),
 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:241),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [4Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:242),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 35 [Phe(4-CF₃)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:243),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 Tyr_CHF₂-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:244),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:245),
 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:246),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 45 [4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:248),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [Phe(2-амінометил)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:249),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH₂ (SEQ ID NO:250),
 50 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[aMePro]-NH₂ (SEQ ID NO:251),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Aib]-NH₂ (SEQ ID NO:252),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 55 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:253),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:262),
 60 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-

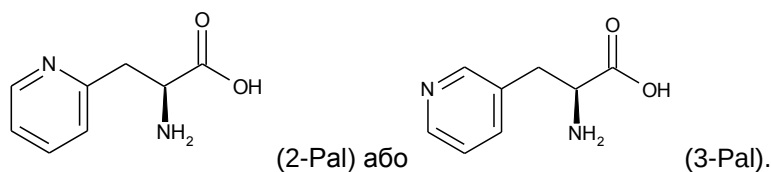
- [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:266),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),
 [(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-
 5 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:270),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:271),
 Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-
 [THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:272),
 10 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-гідрокси-3-
 метилфеніл)пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:273),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:276),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 15 [3Pal(5-NH₂)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:277),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-
 N(H)Me (SEQ ID NO:278),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:279),
 20 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Gly(N-циклогексилметил)]-NH₂ (SEQ ID NO:280),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Gly(N-ізобутил)]-NH₂ (SEQ ID NO:281),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 25 [3Pal(3-Me)]-NH₂ (SEQ ID NO:282),
 Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:283),
 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:284),
 30 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:159, 285),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:286),
 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-
 35 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:287),
 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:288),
 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-T-(W(4-F))-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:289),
 40 Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:290),
 Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:291),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-
 45 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:299),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID
 NO:308),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ
 ID NO:309),
 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:310),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:311),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-пропіл)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-
 55 N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:332),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-
 N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:333),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-ізобутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-
 E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:334),
 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бензил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-

E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:335),
 Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:339),
 Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:347) або
 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:373),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за
 допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C;
 або його фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:104),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:106),
 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NOS:158, 162, 284),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:247, 266),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261) або
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:104),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-
 NH₂ (SEQ ID NO:106),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NOS:158, 162, 248),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:247, 266),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),
 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його
 фармацевтично прийнятну сіль.
 У деяких варіантах здійснення пептид являє собою:
 [N3_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-
 N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:274) або
 [FPrpTriazoleMe_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-
 Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:275),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його фармацевтично прийнятну сіль.

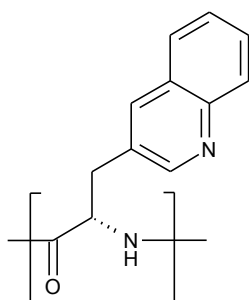
У деяких варіантах здійснення X15 являє собою Arg, (D)Arg, aMeArg, His, (D)His, Sar, 2-Pal або 3-Pal; де 2-Pal являє собою 2-піридил, а 3-Pal являє собою 3-піридил заміщений аланін:

5



У деяких варіантах здійснення X11 являє собою 3-Quin, де 3-Quin являє собою Ph або Phe, заміщену 3-хінолін, або являє собою NH-C(3-хінолінілметил)(H)-C(O)- або:

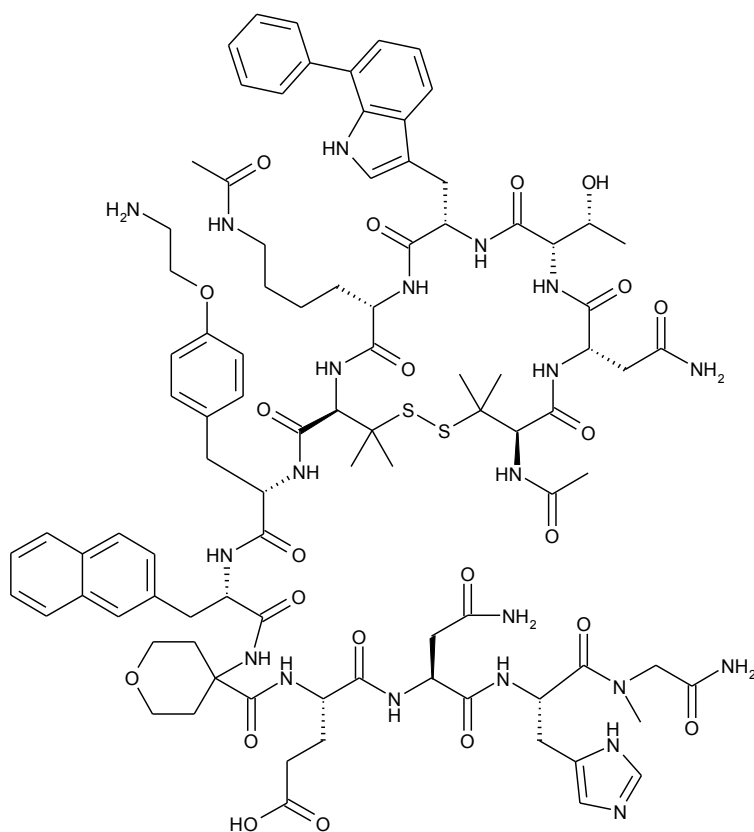
10



В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

У деяких варіантах здійснення пептид є або являє собою фармацевтично прийнятну сіль:

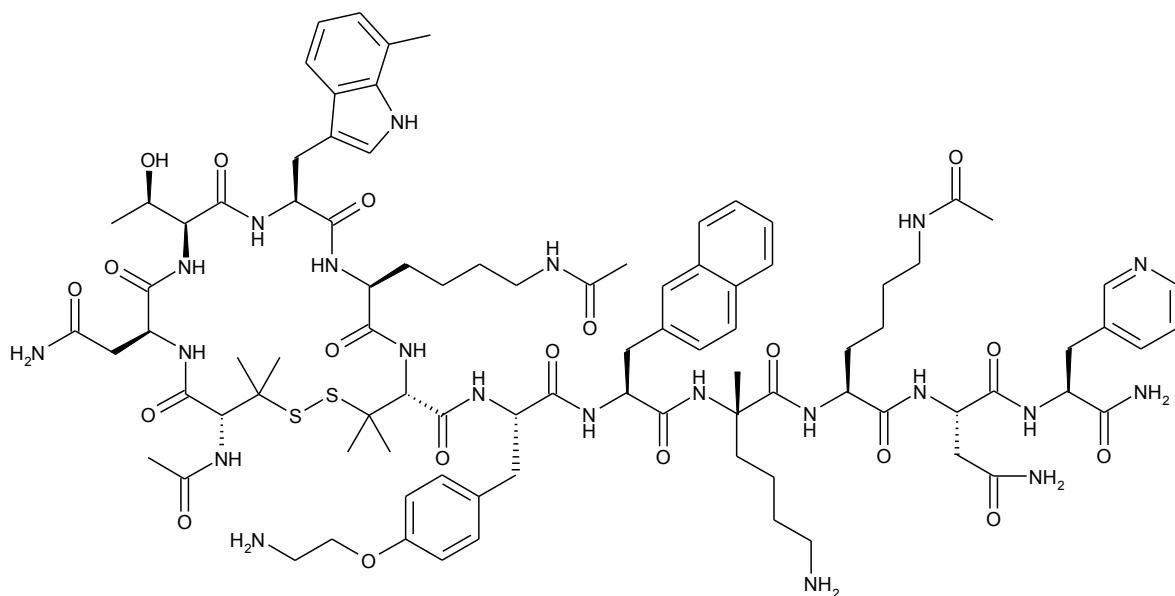
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:52)



•

20

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂; (SEQ ID NO:80)

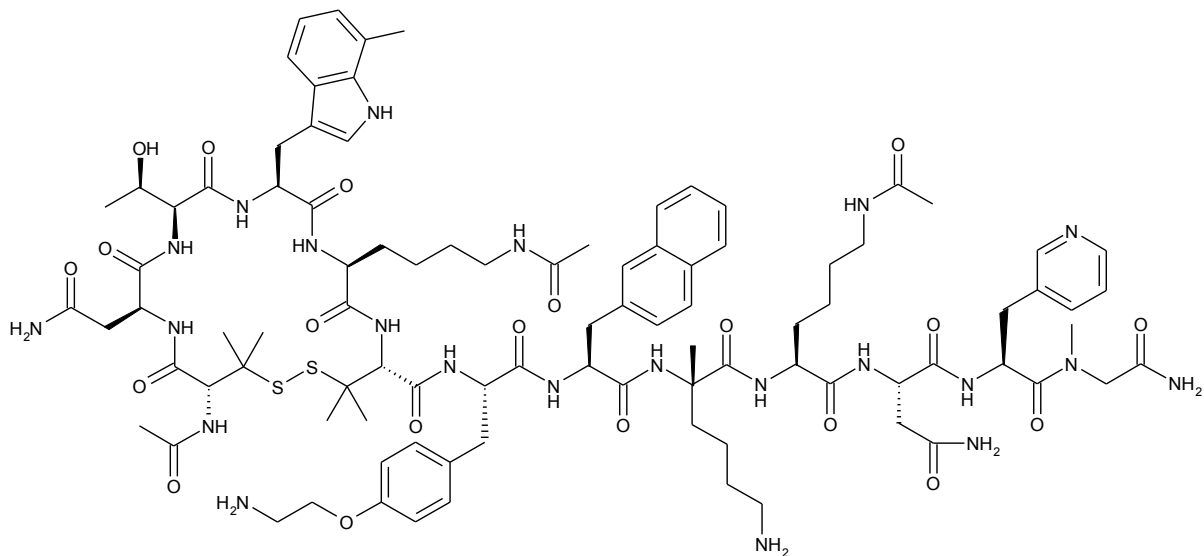


5

;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:103)

10



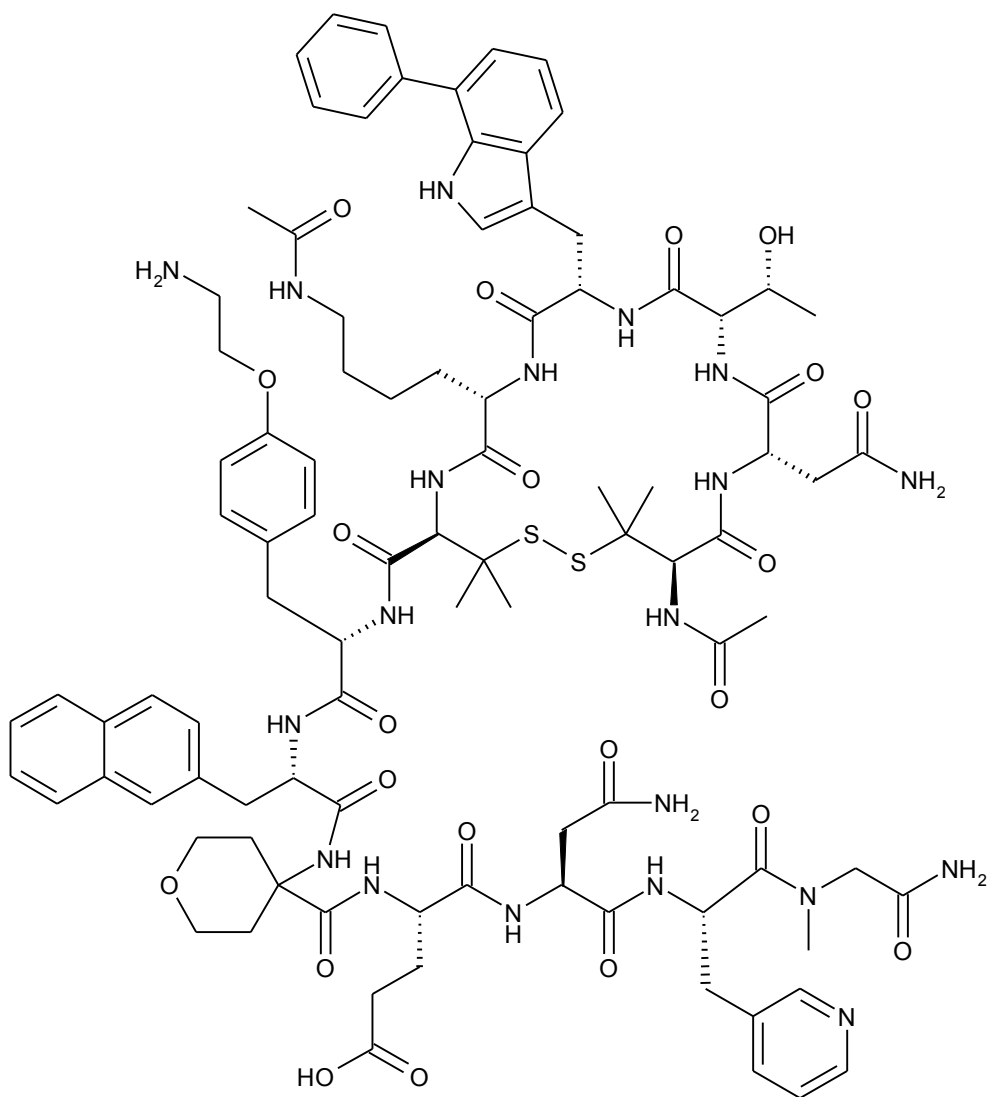
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:104)

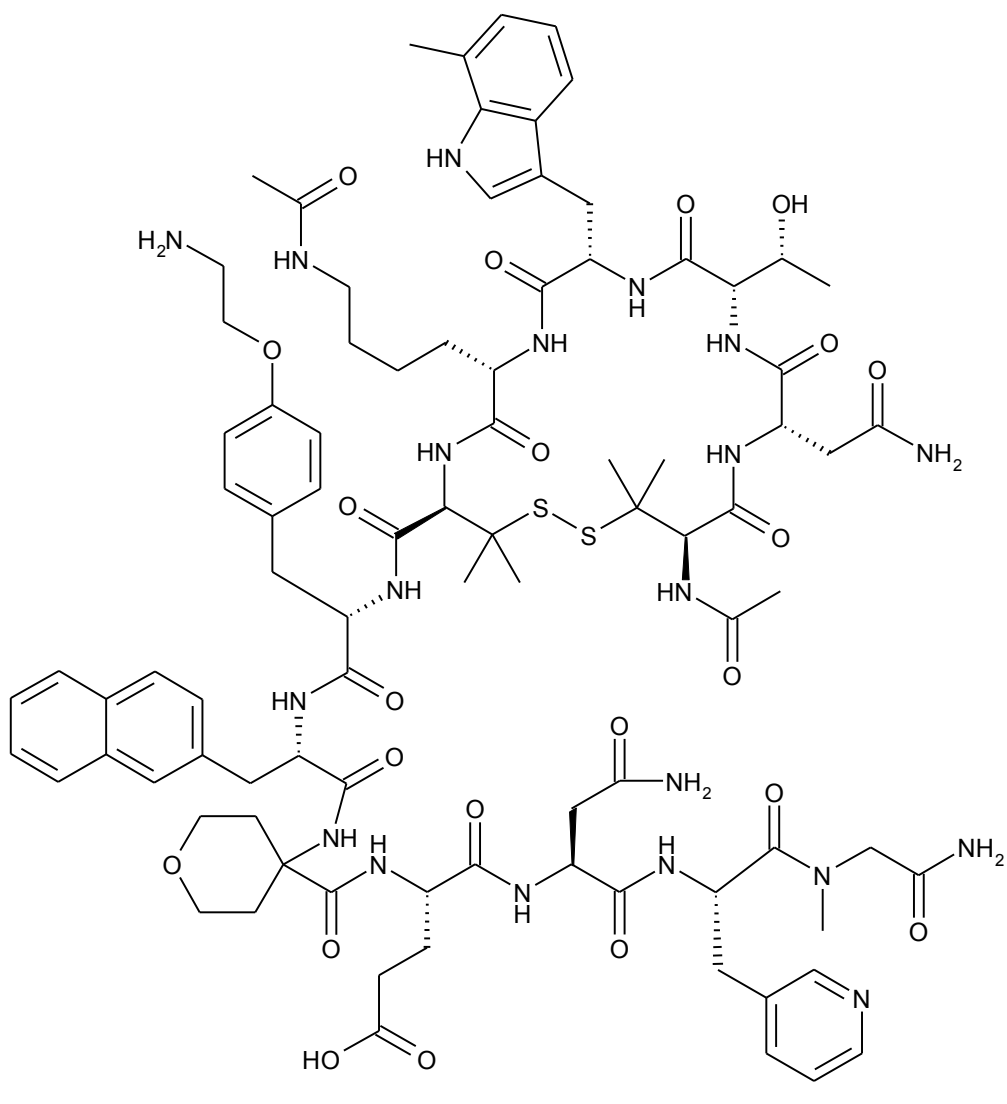
15



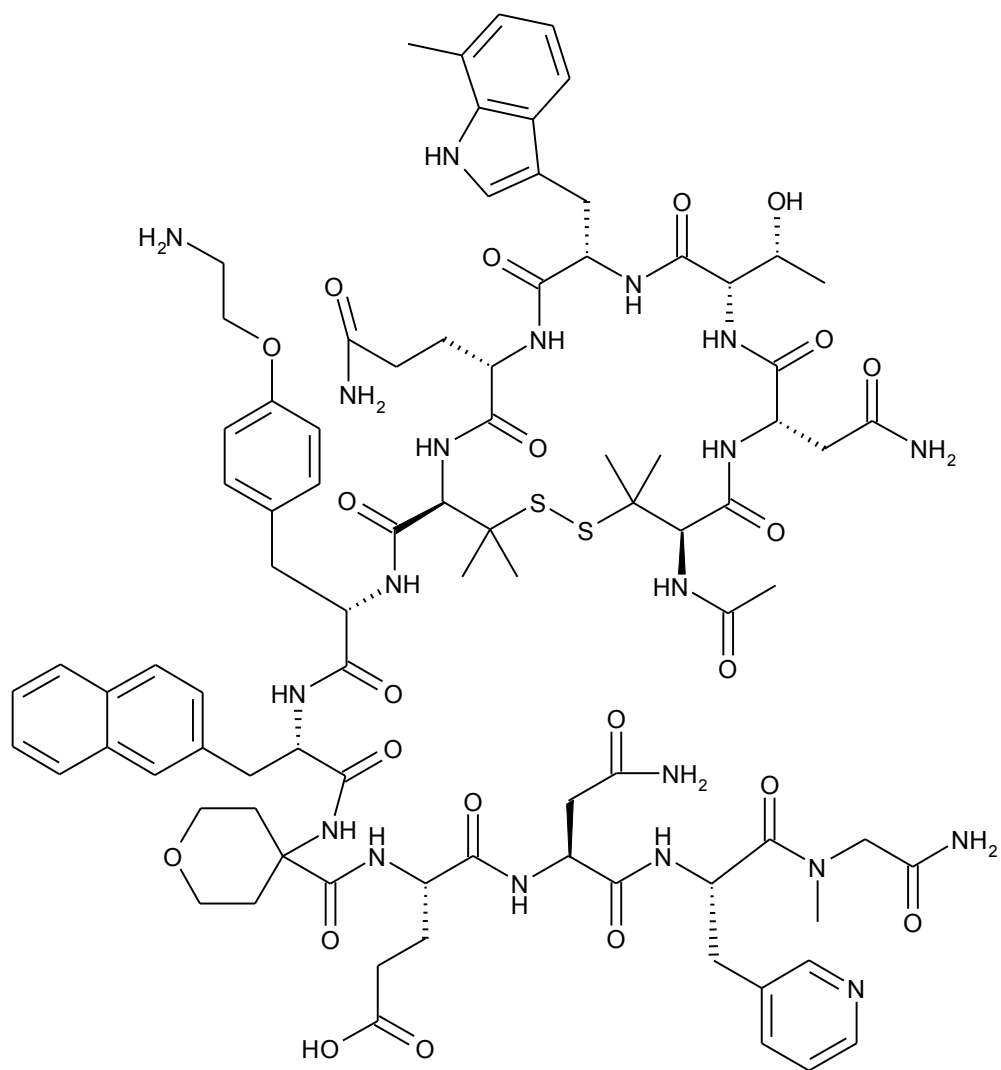
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:106)



Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:107)

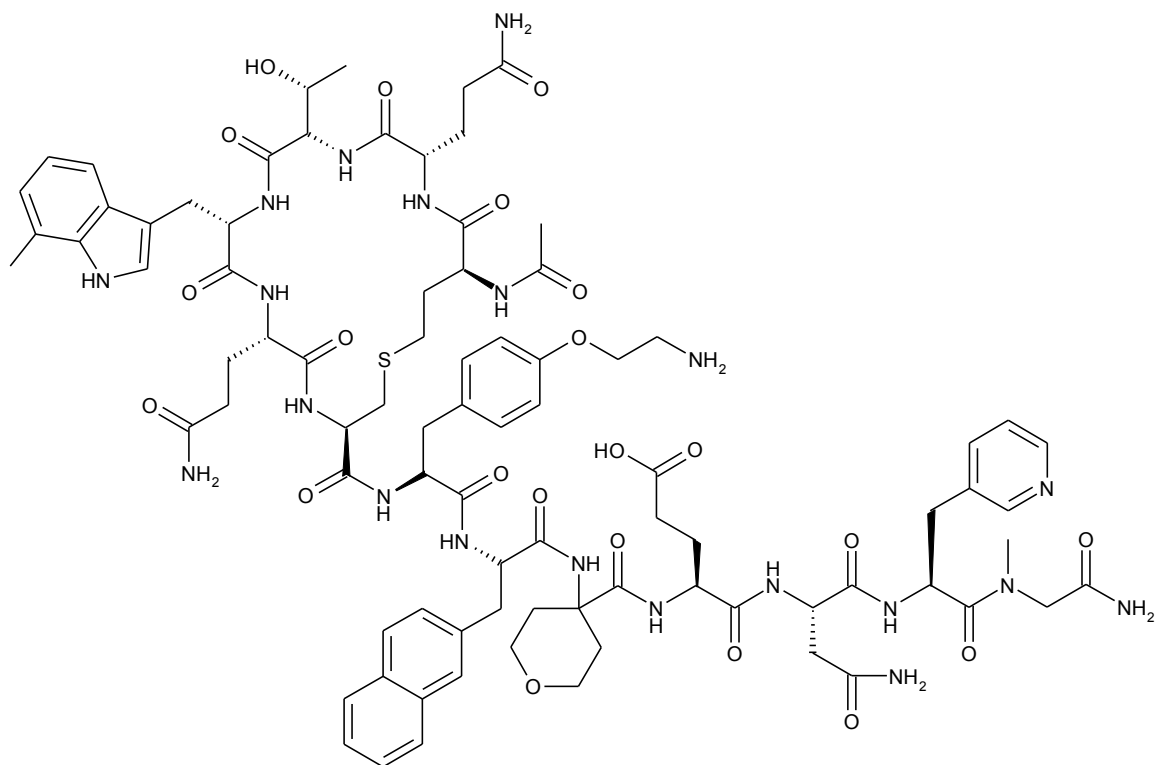


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:108)



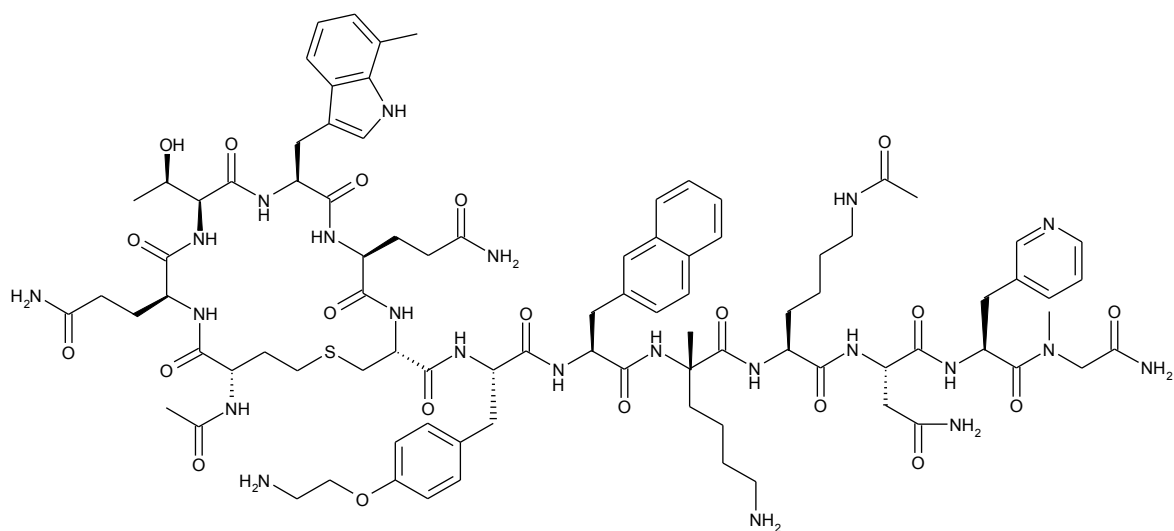
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:109)

5



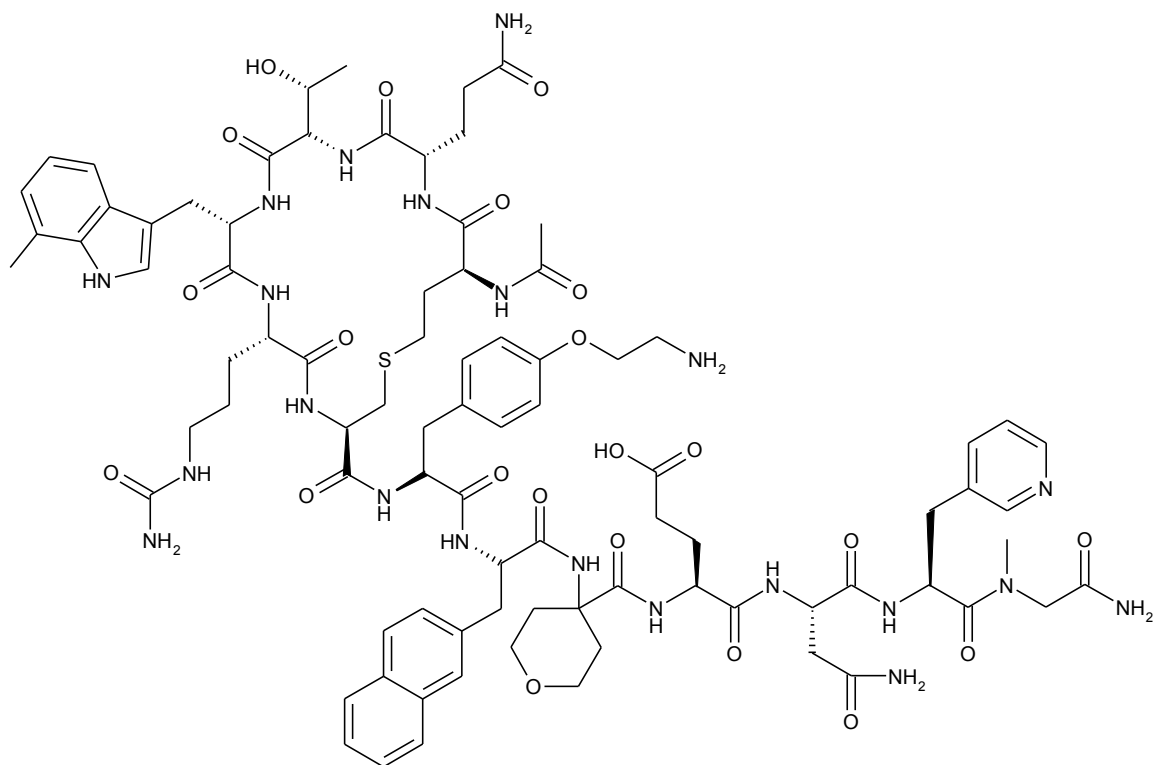
;

5 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:110)



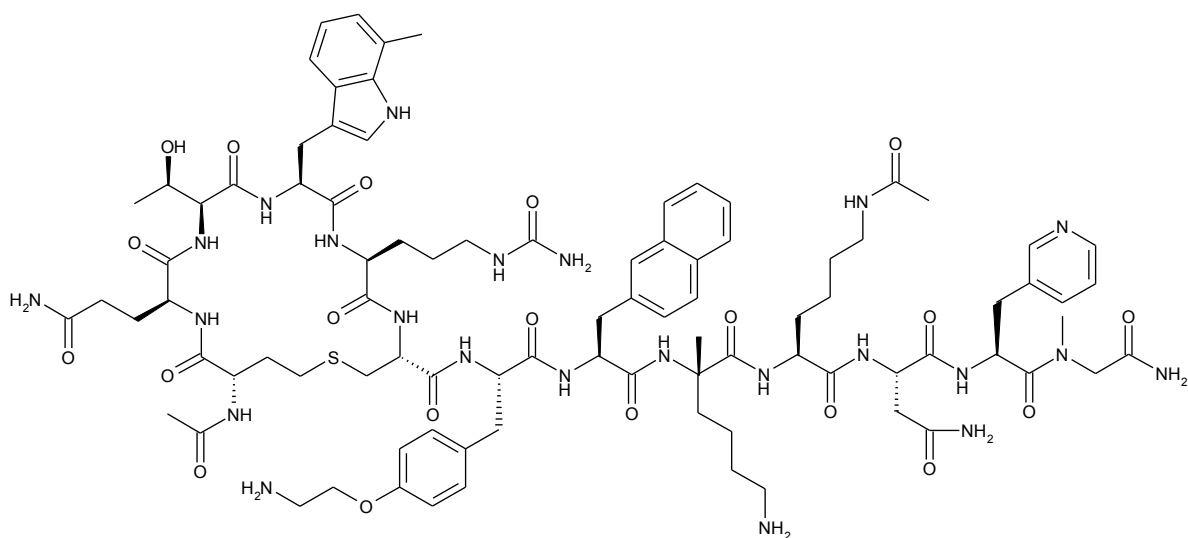
;

10 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:111)



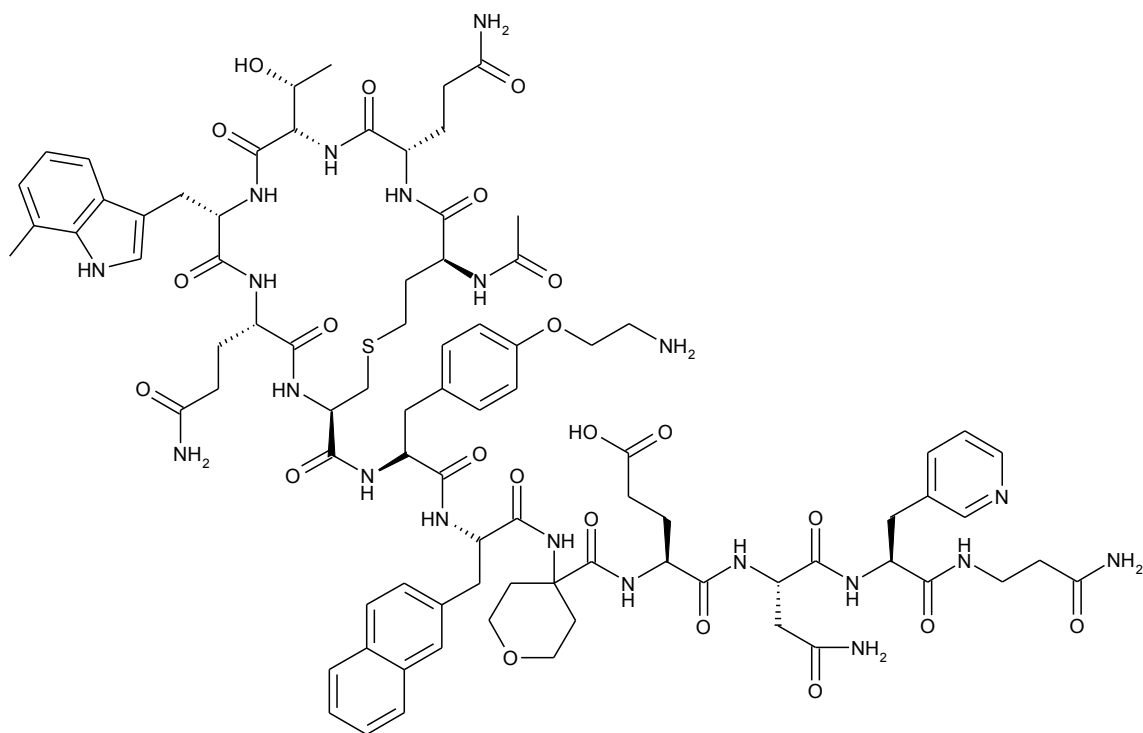
;

5 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:112)



;

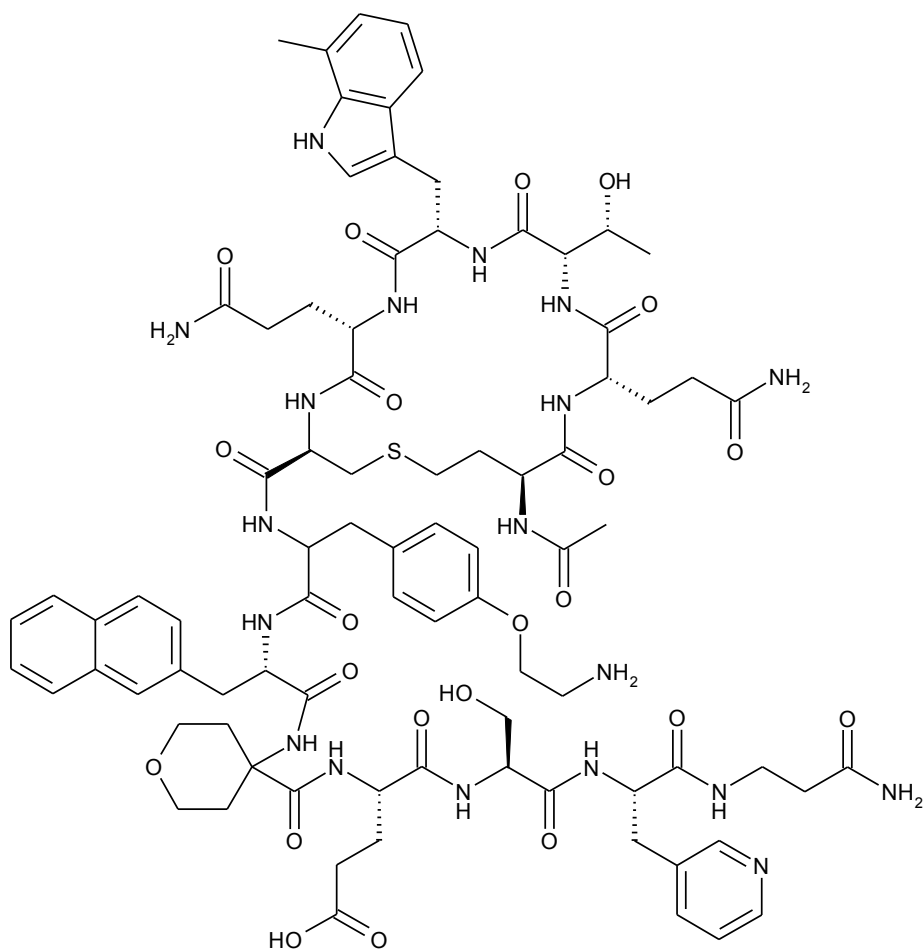
10 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂; (SEQ ID NO:113)



;

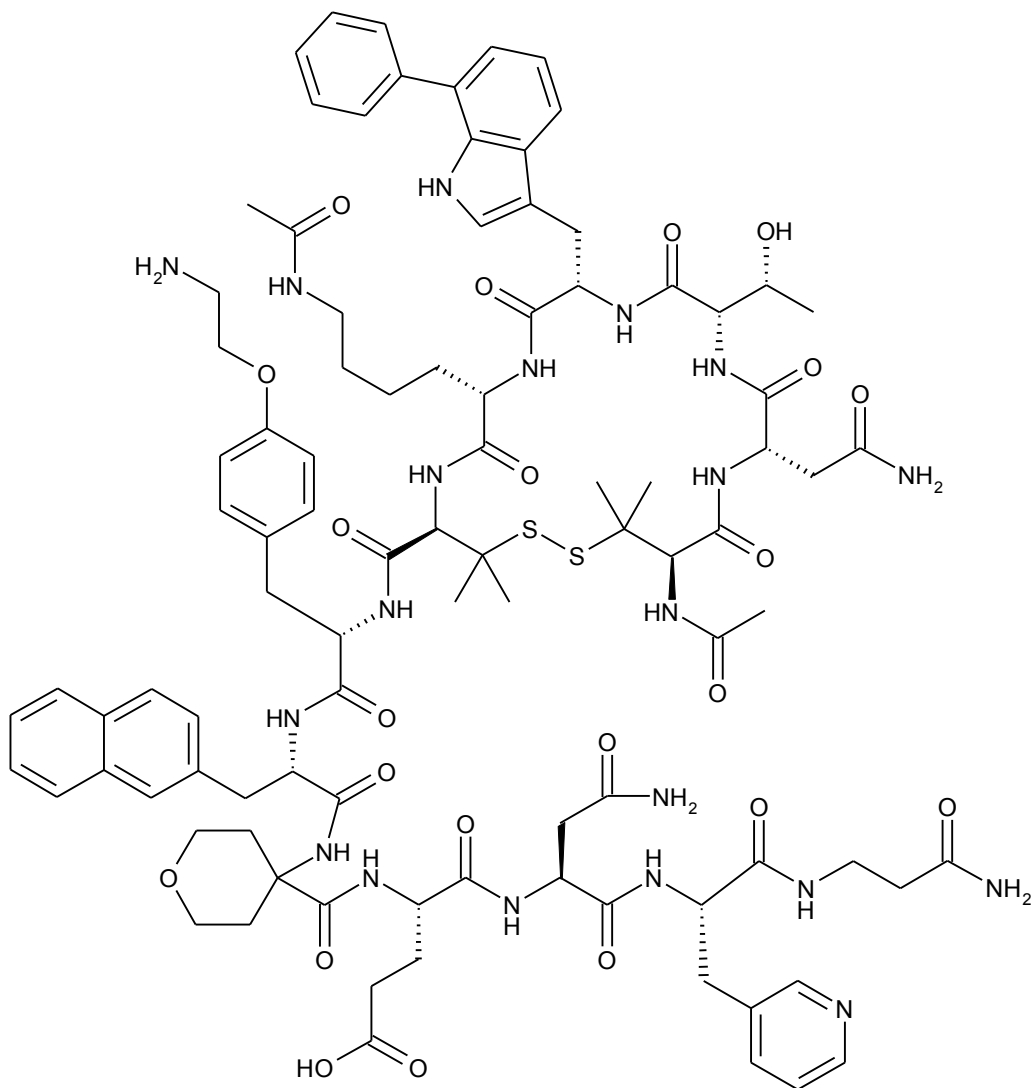
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH₂; (SEQ ID NO:114)

5



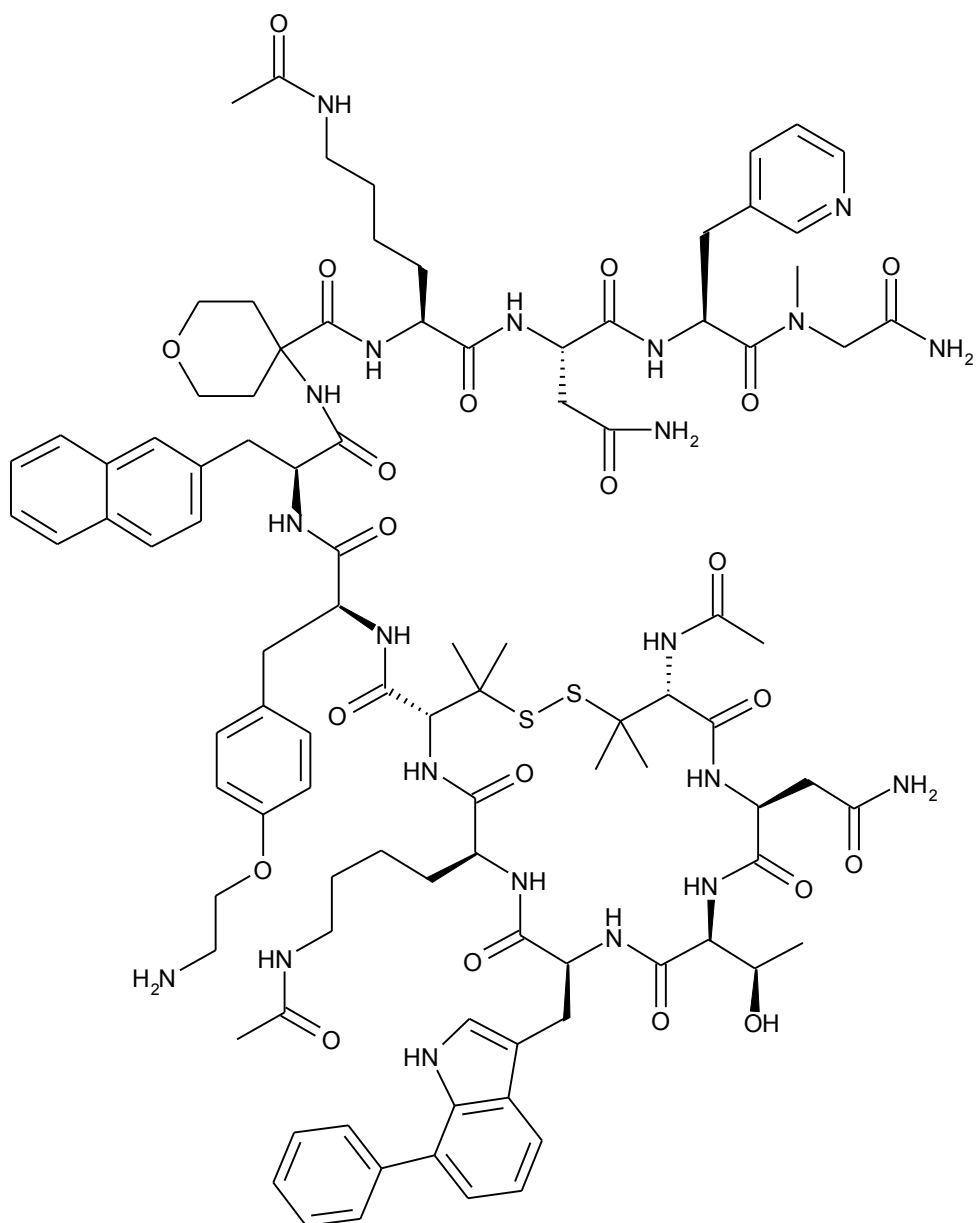
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂
(SEQ ID NO:116)



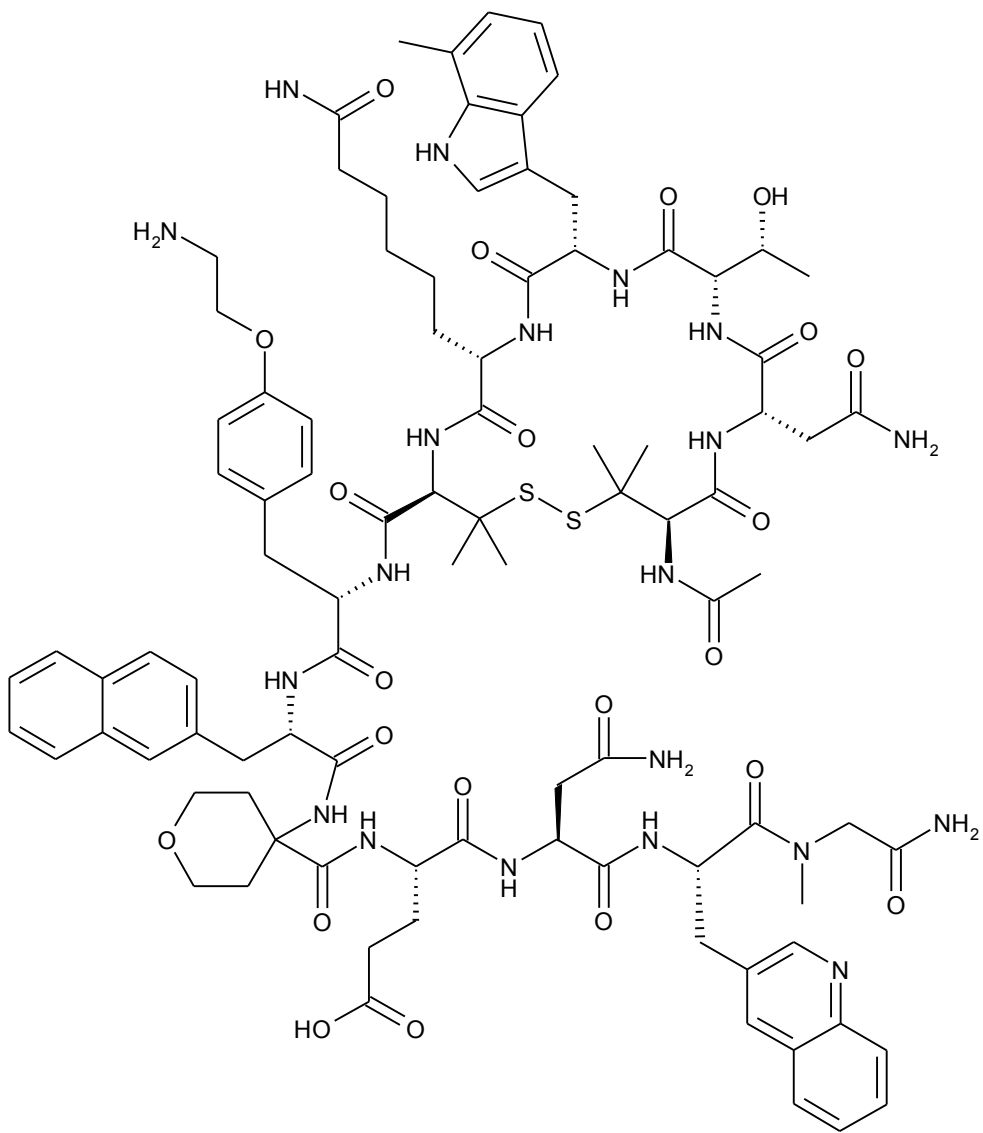
5

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117)



;

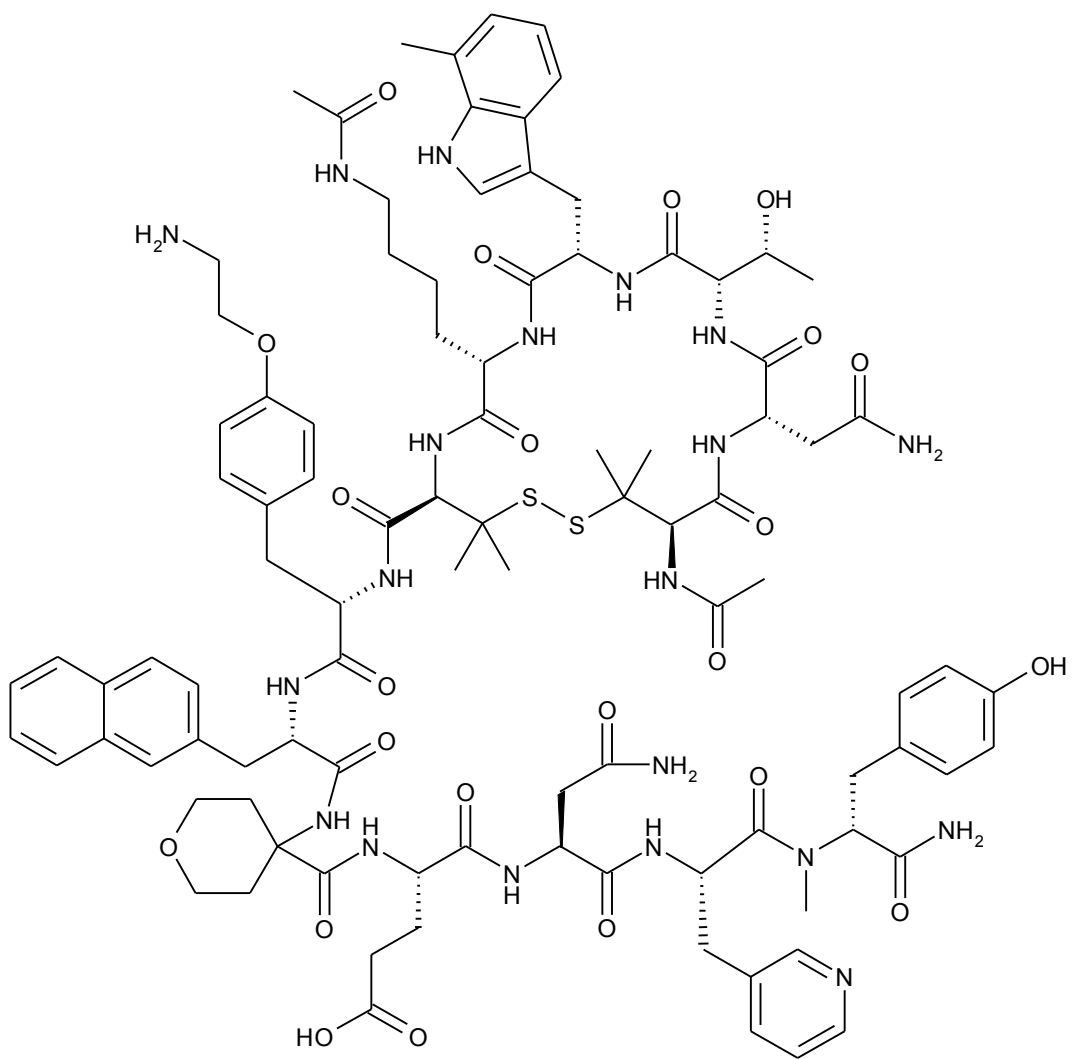
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:118)



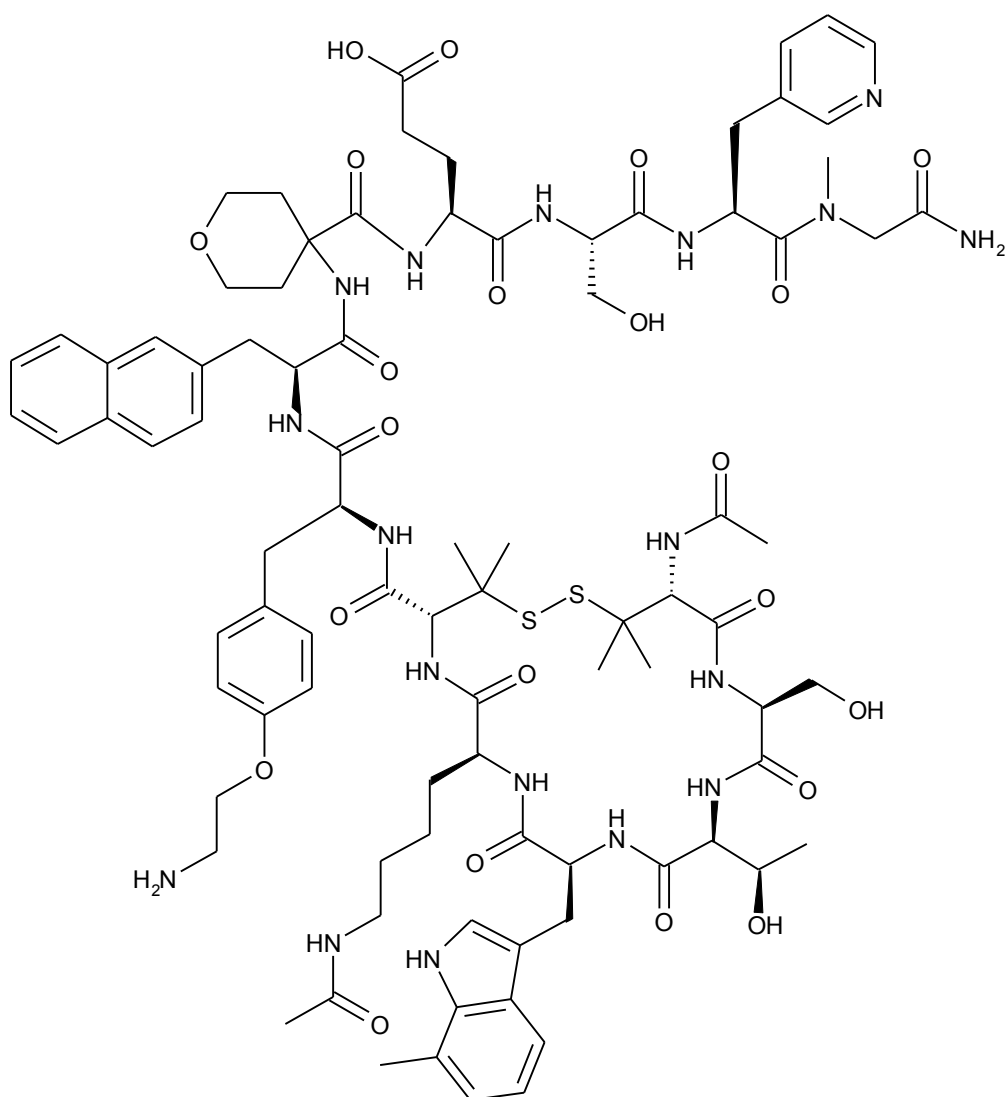
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-
[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:121)



Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-
[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:123)

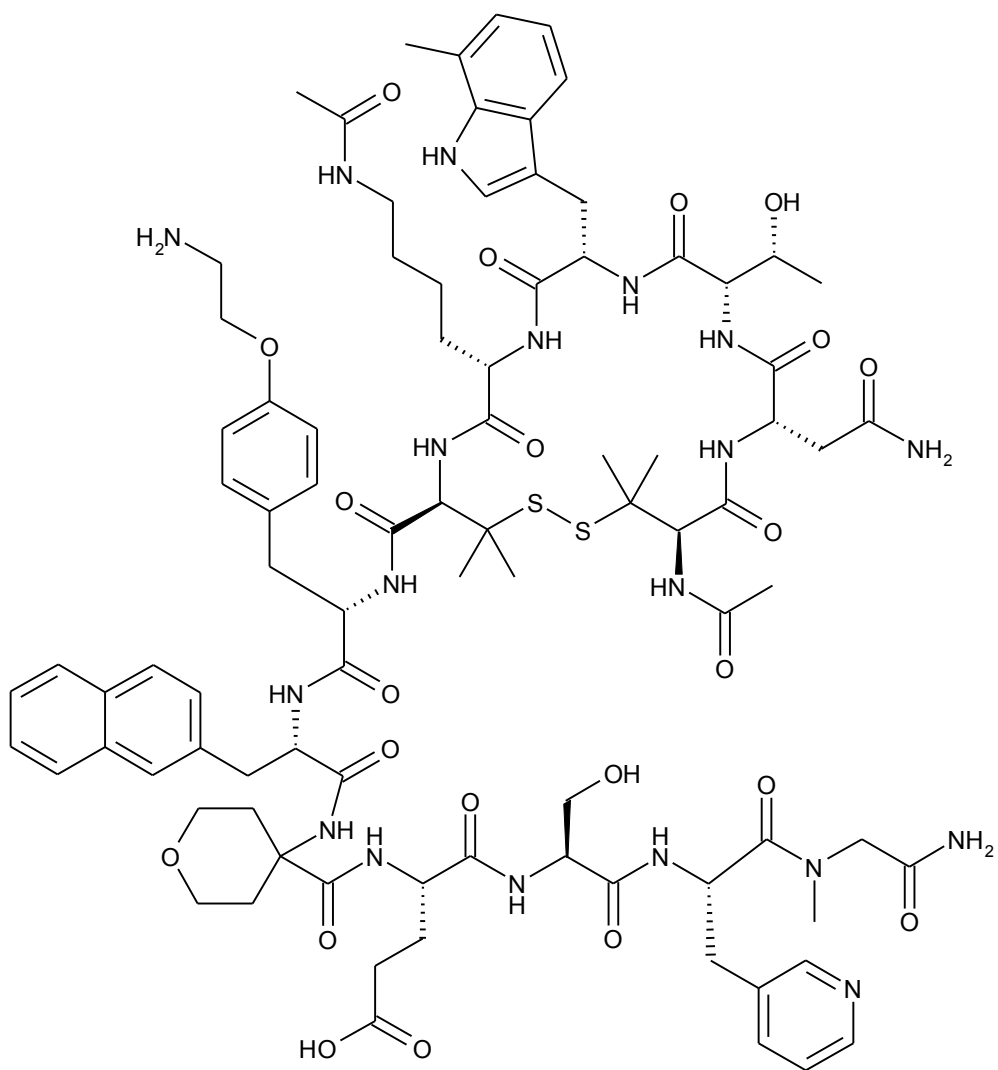


Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:124)



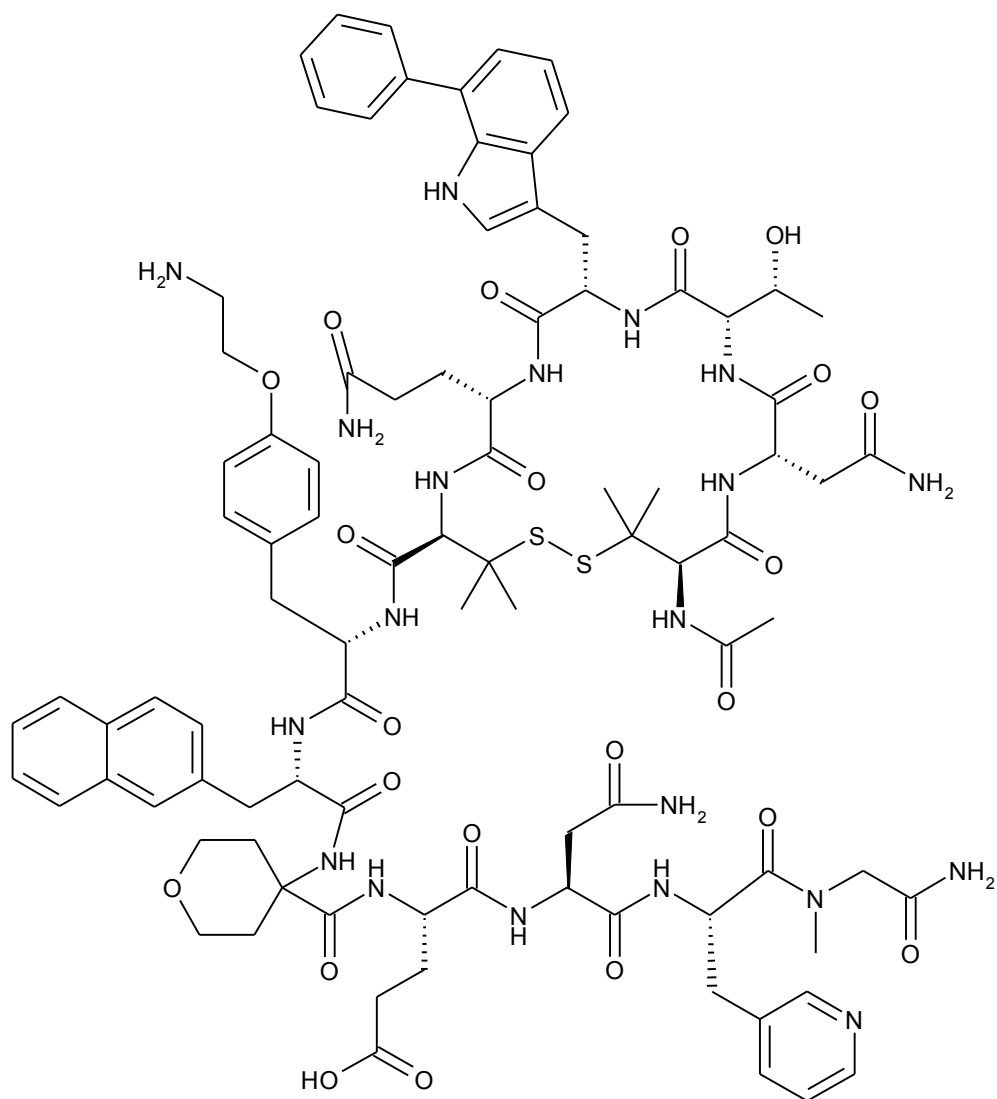
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:125)



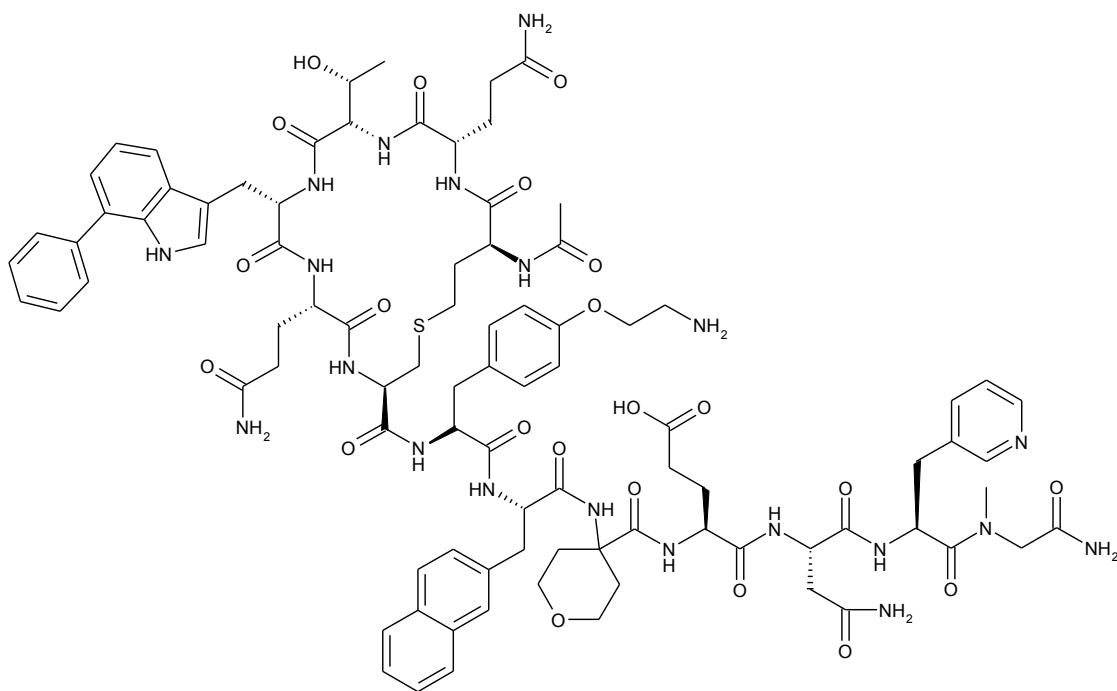
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
(SEQ ID NO:127)



;

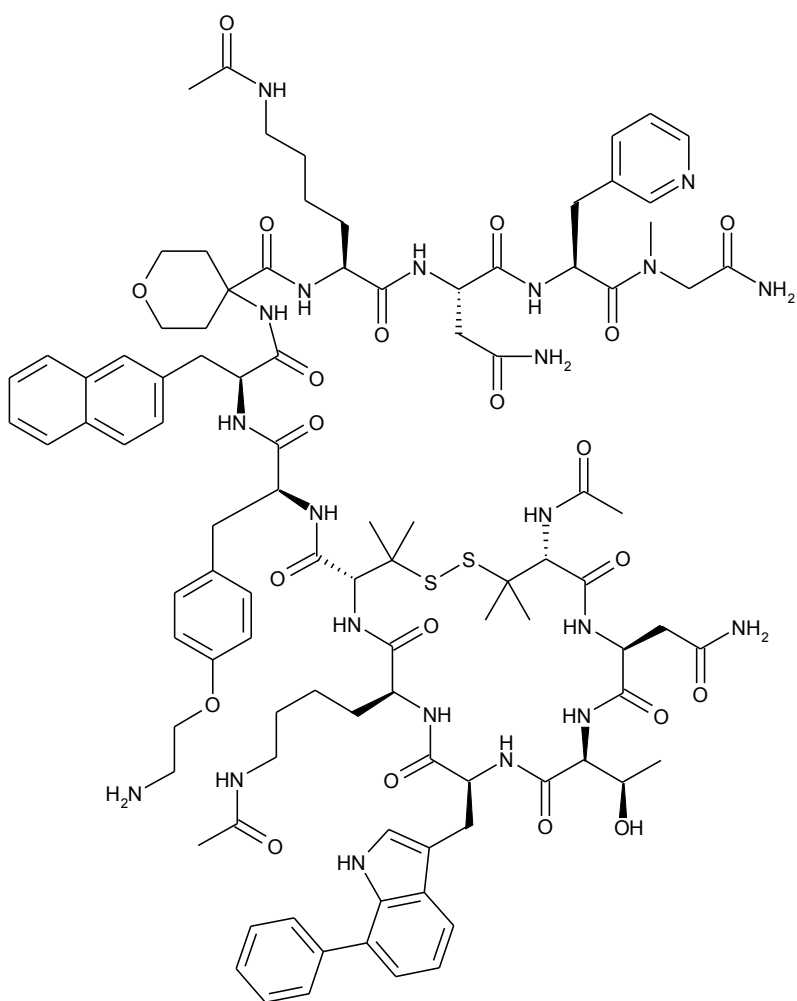
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
(SEQ ID NO:134)



;

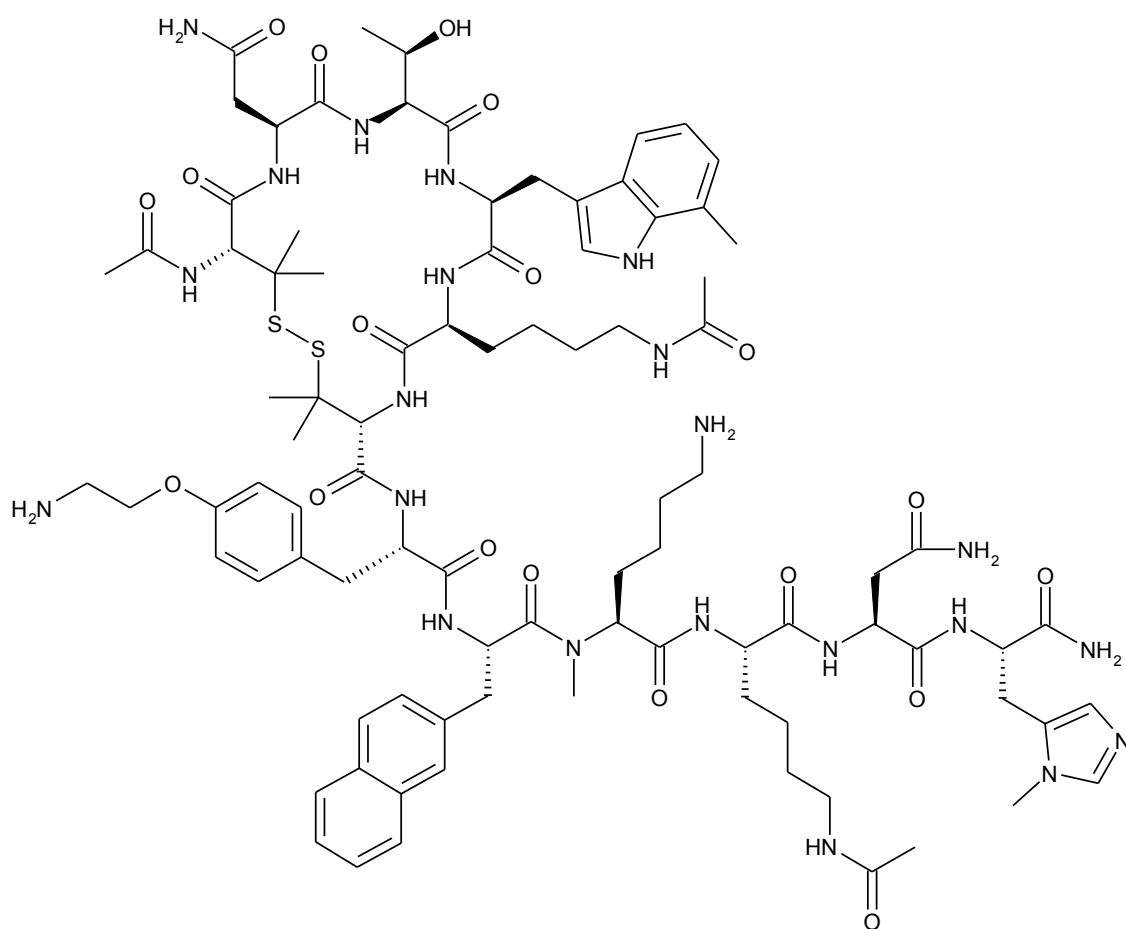
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136)

5



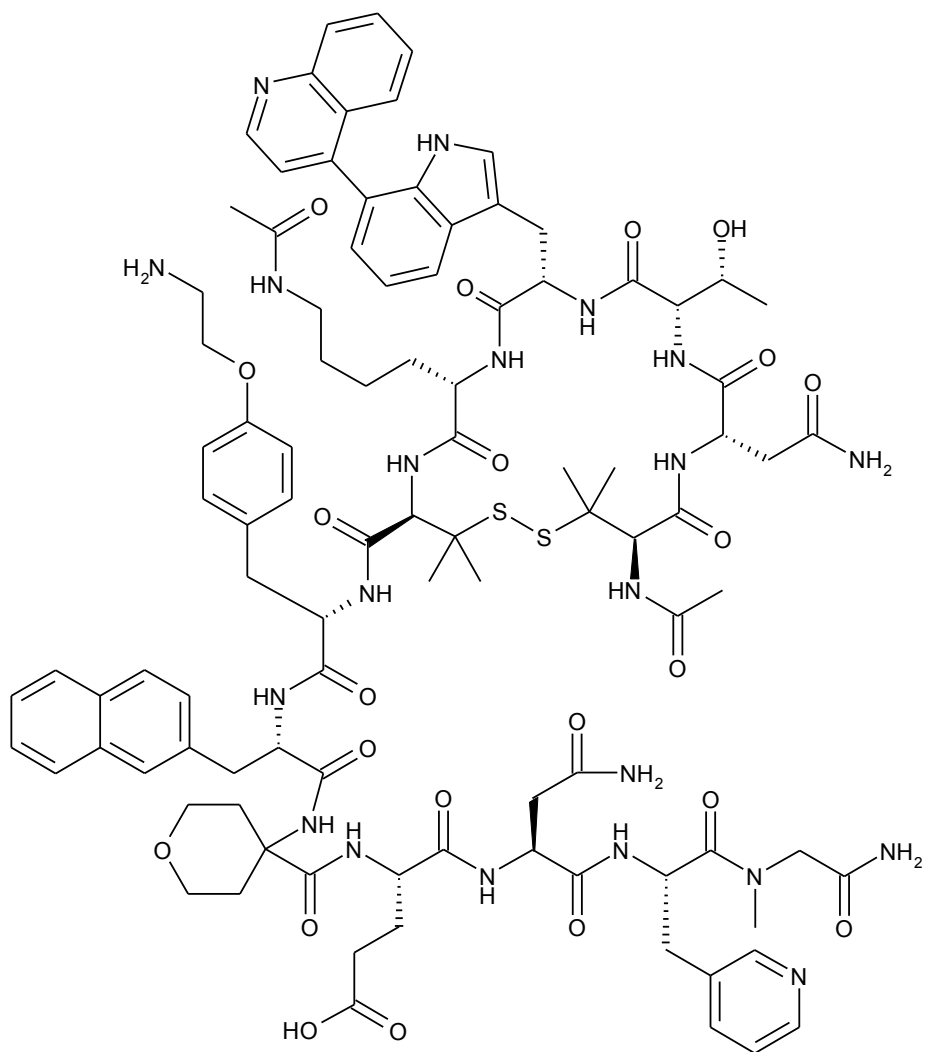
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH₂; (SEQ ID NO:145)



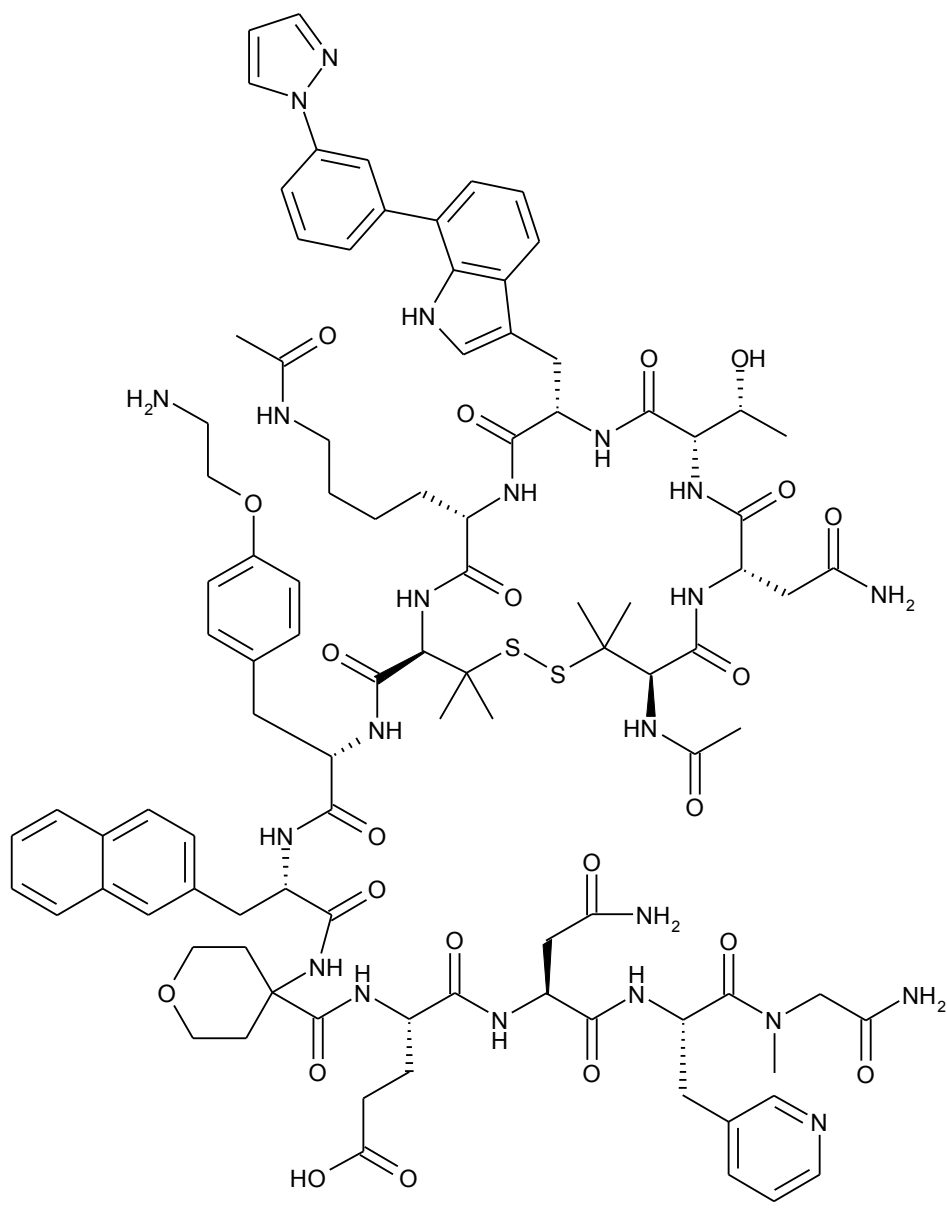
5

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:147)

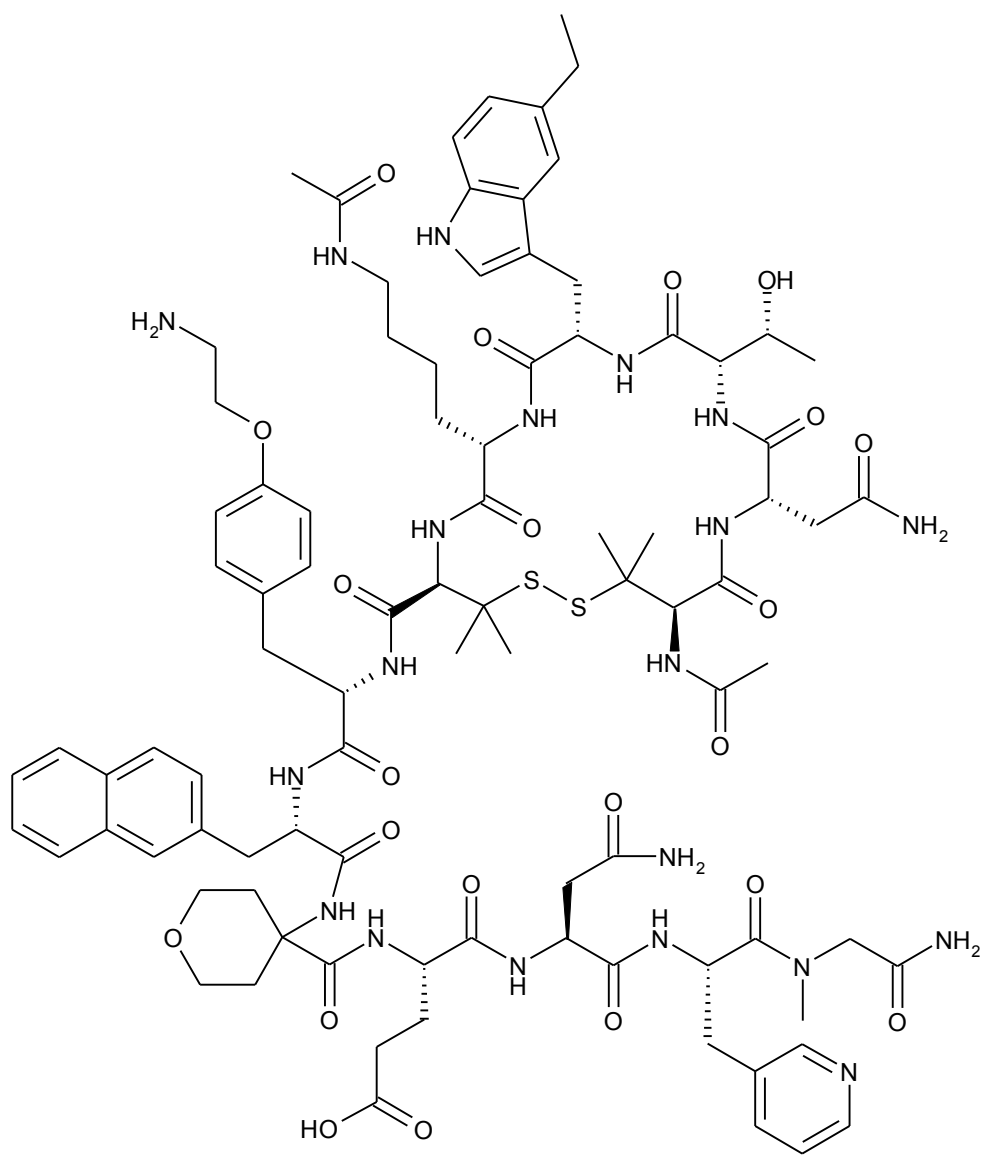


;

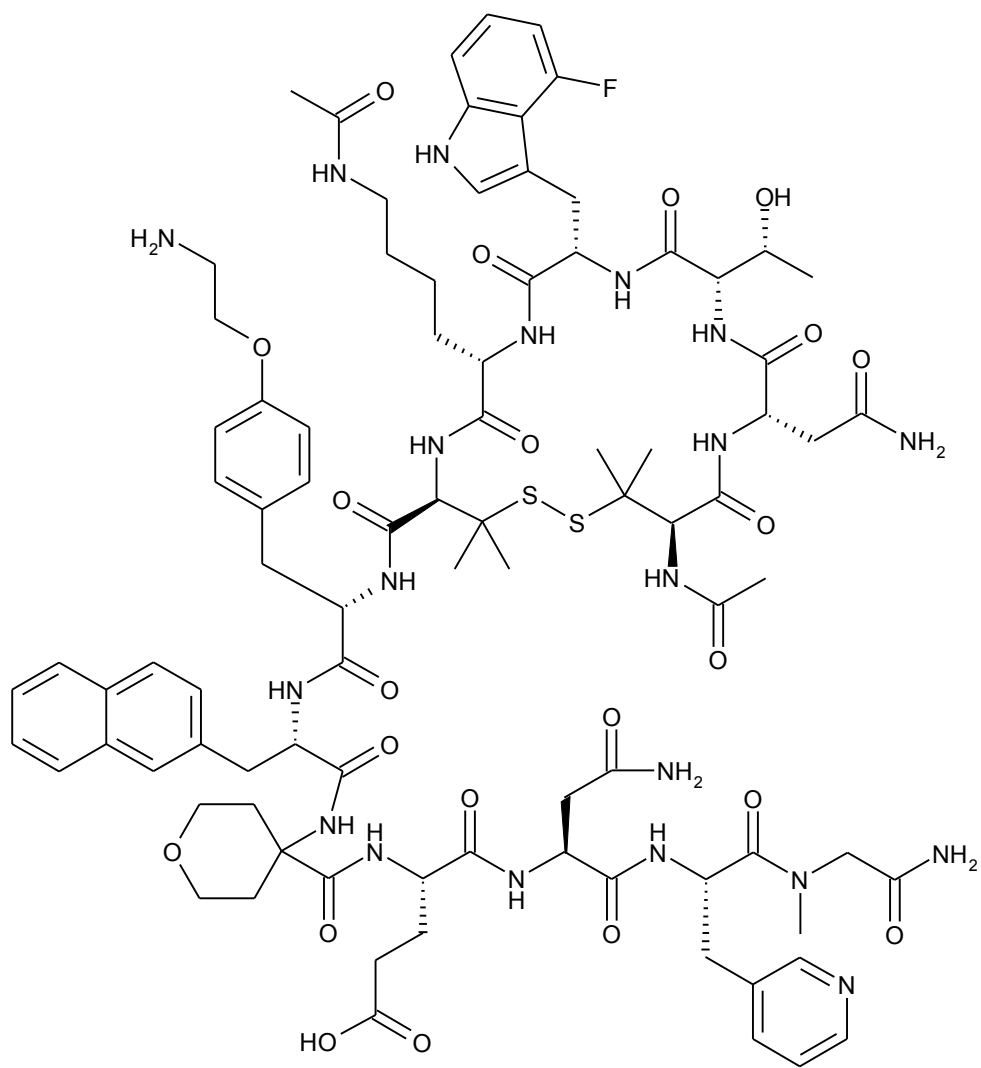
Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-піразол-1-іл)))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148)



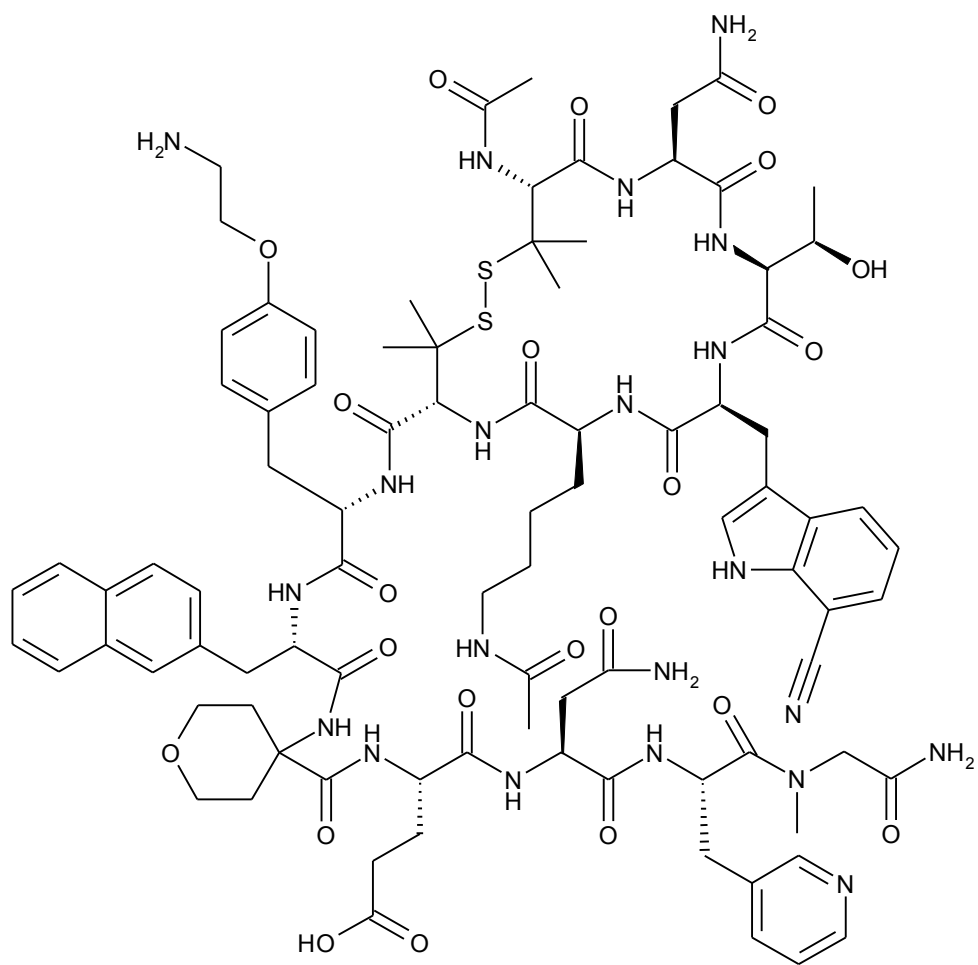
Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(5-Et-Ph)))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:149)



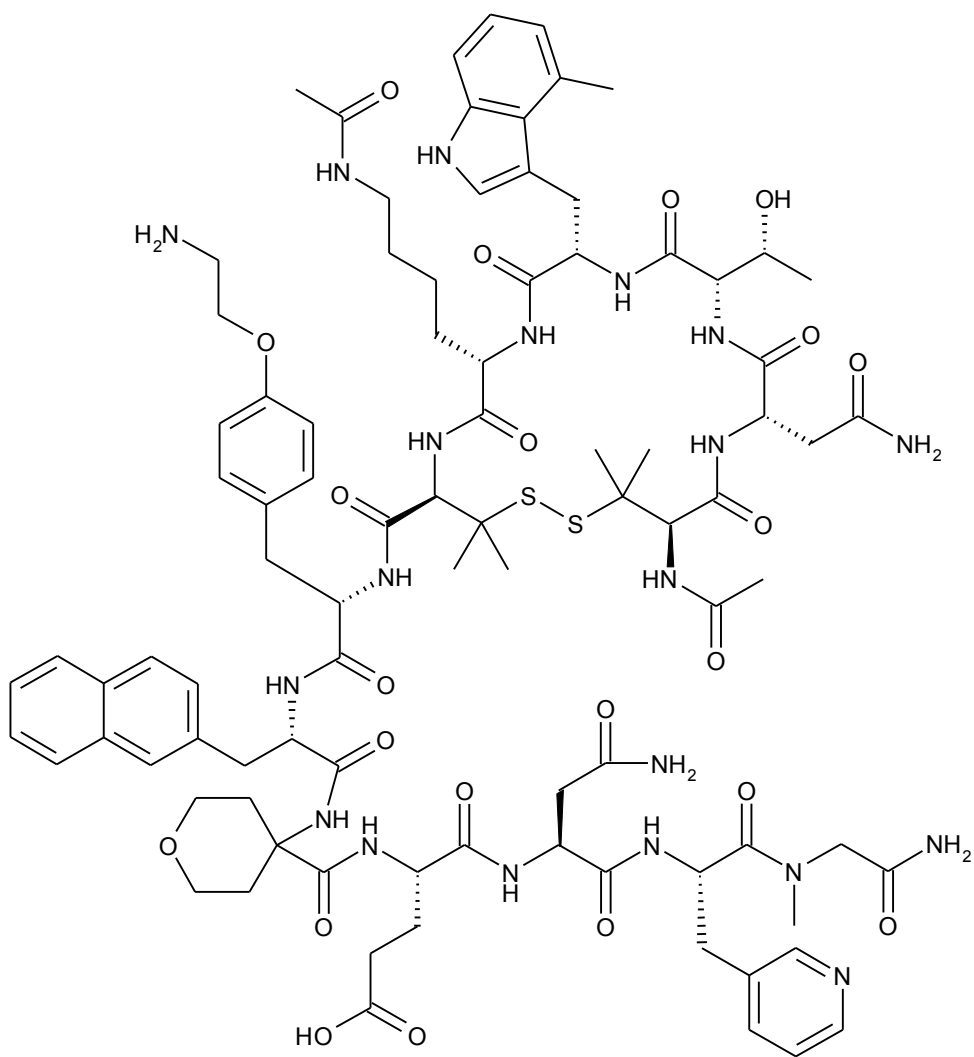
Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:153)



Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:155)

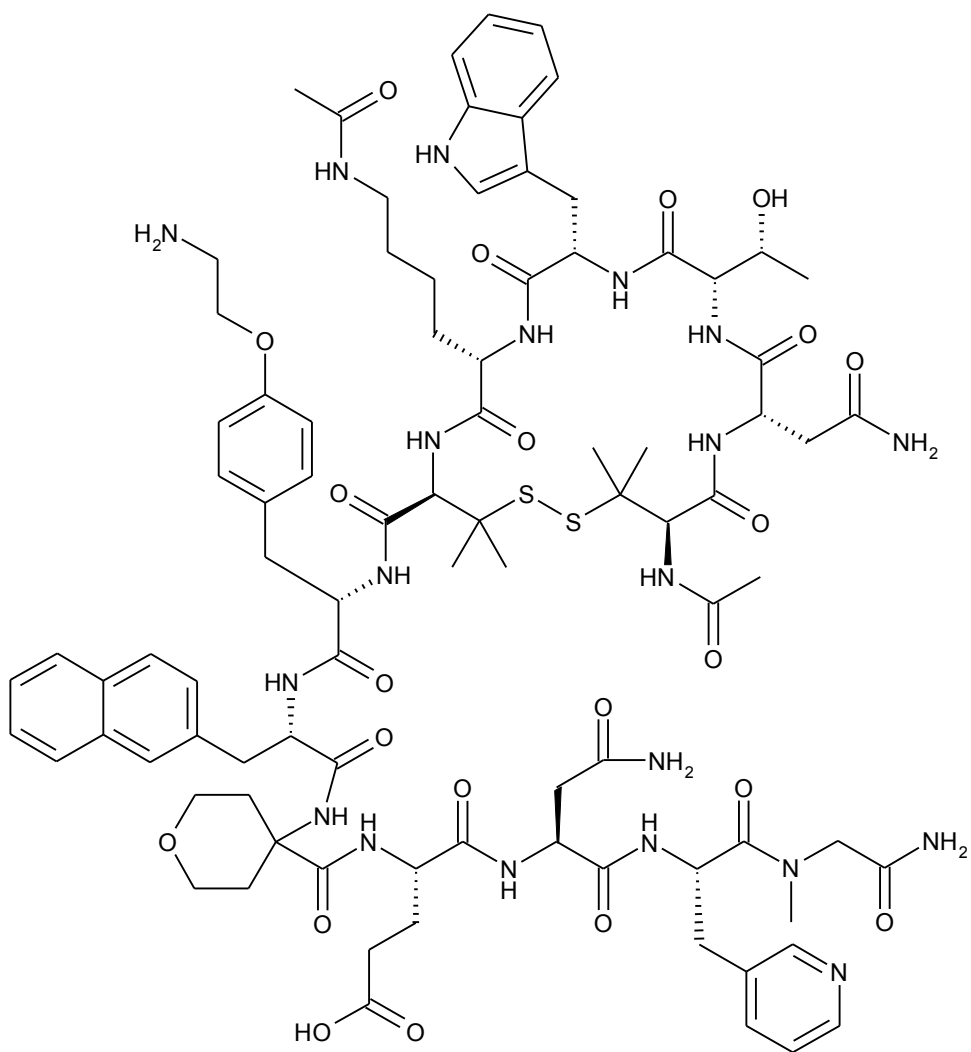


Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:157)



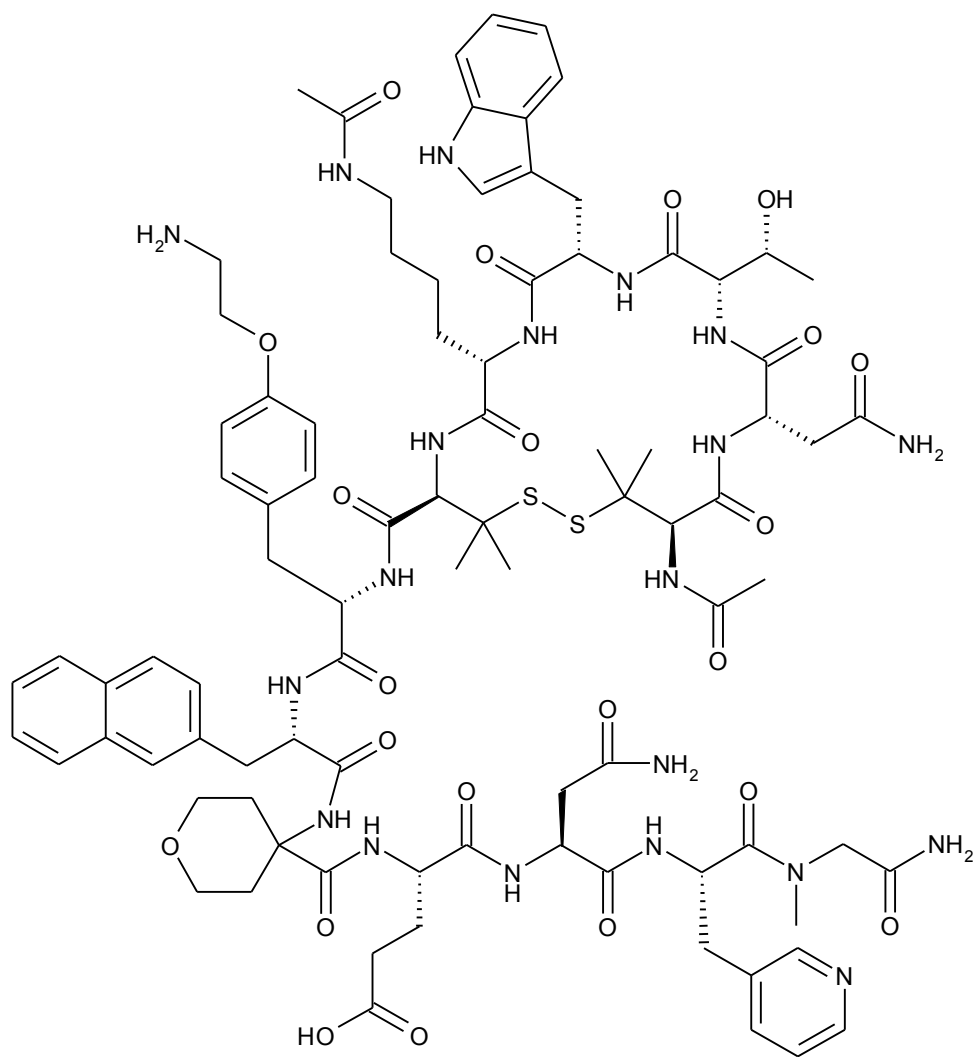
;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
(SEQ ID NO:158)

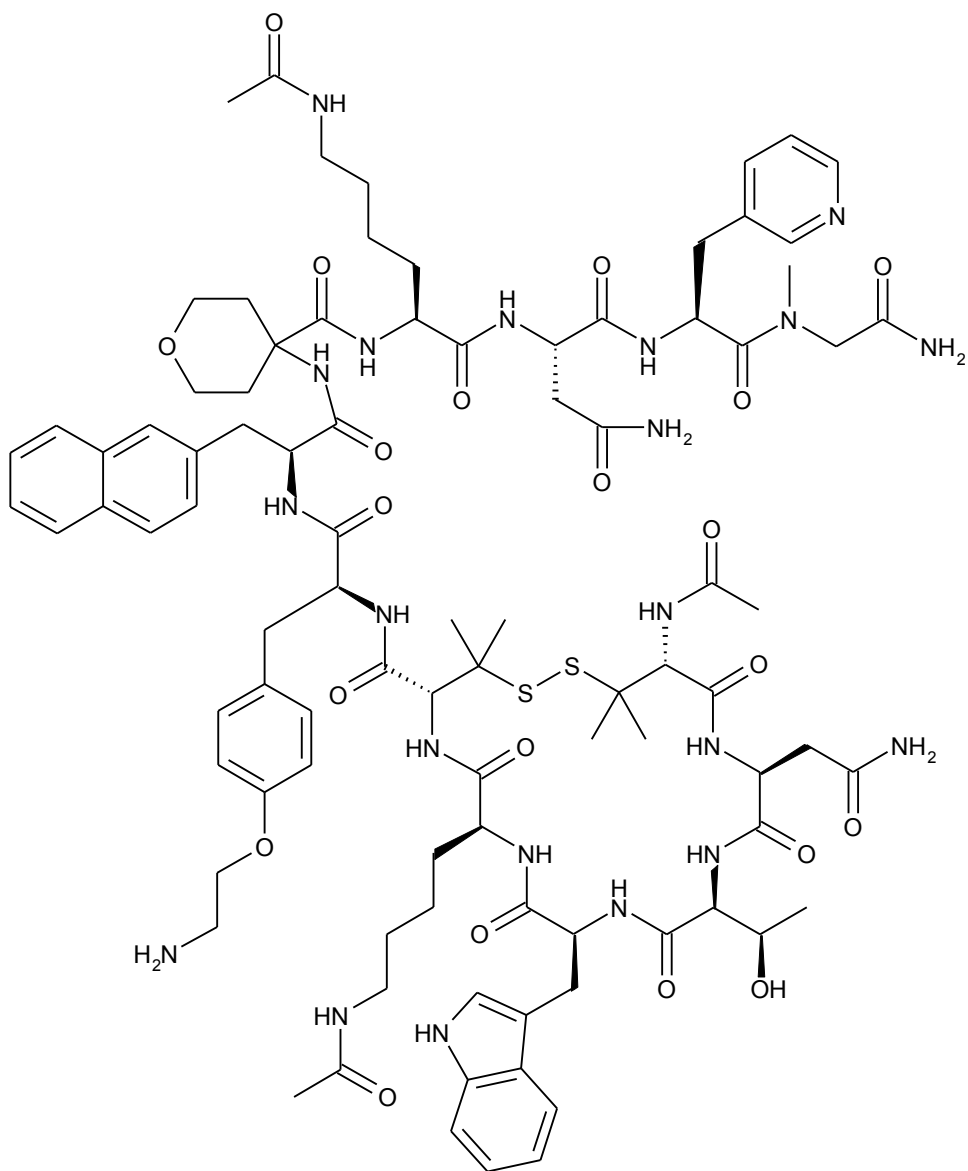


;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂
(SEQ ID NO:162)

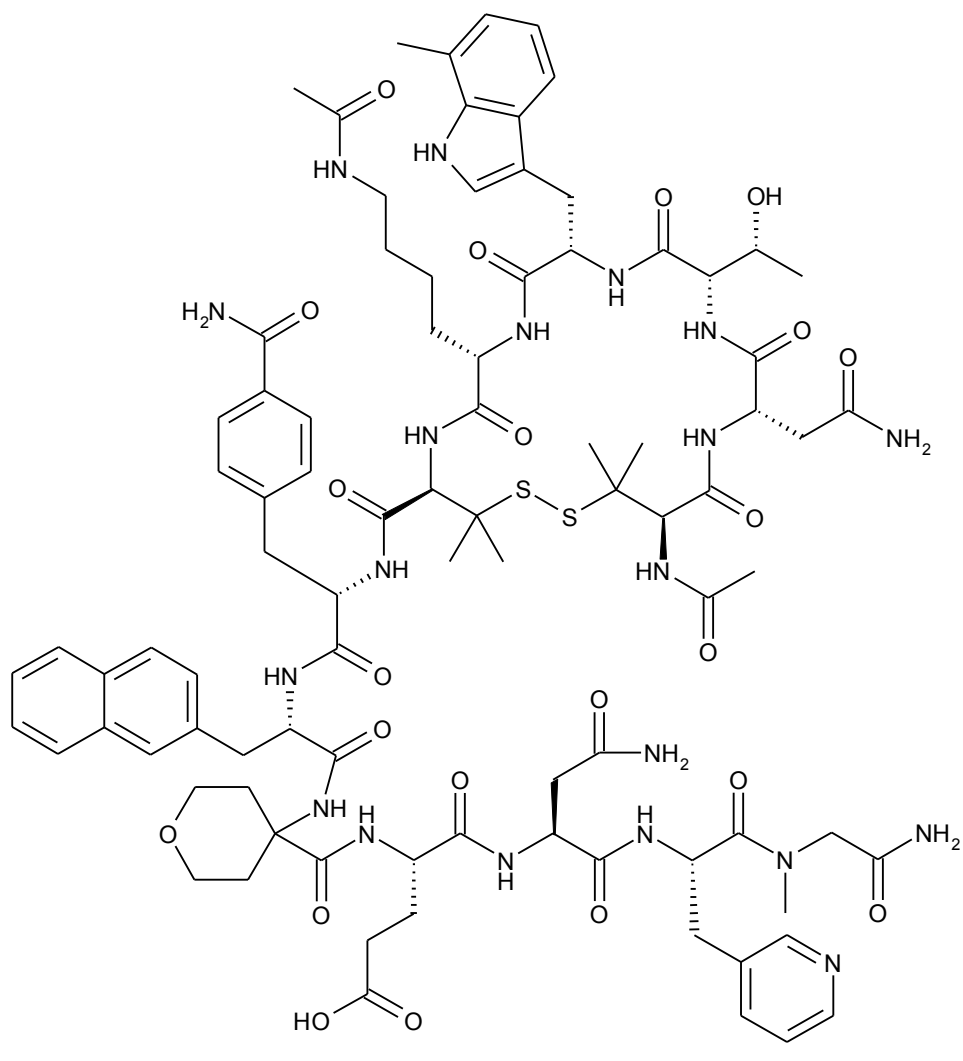


Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163)

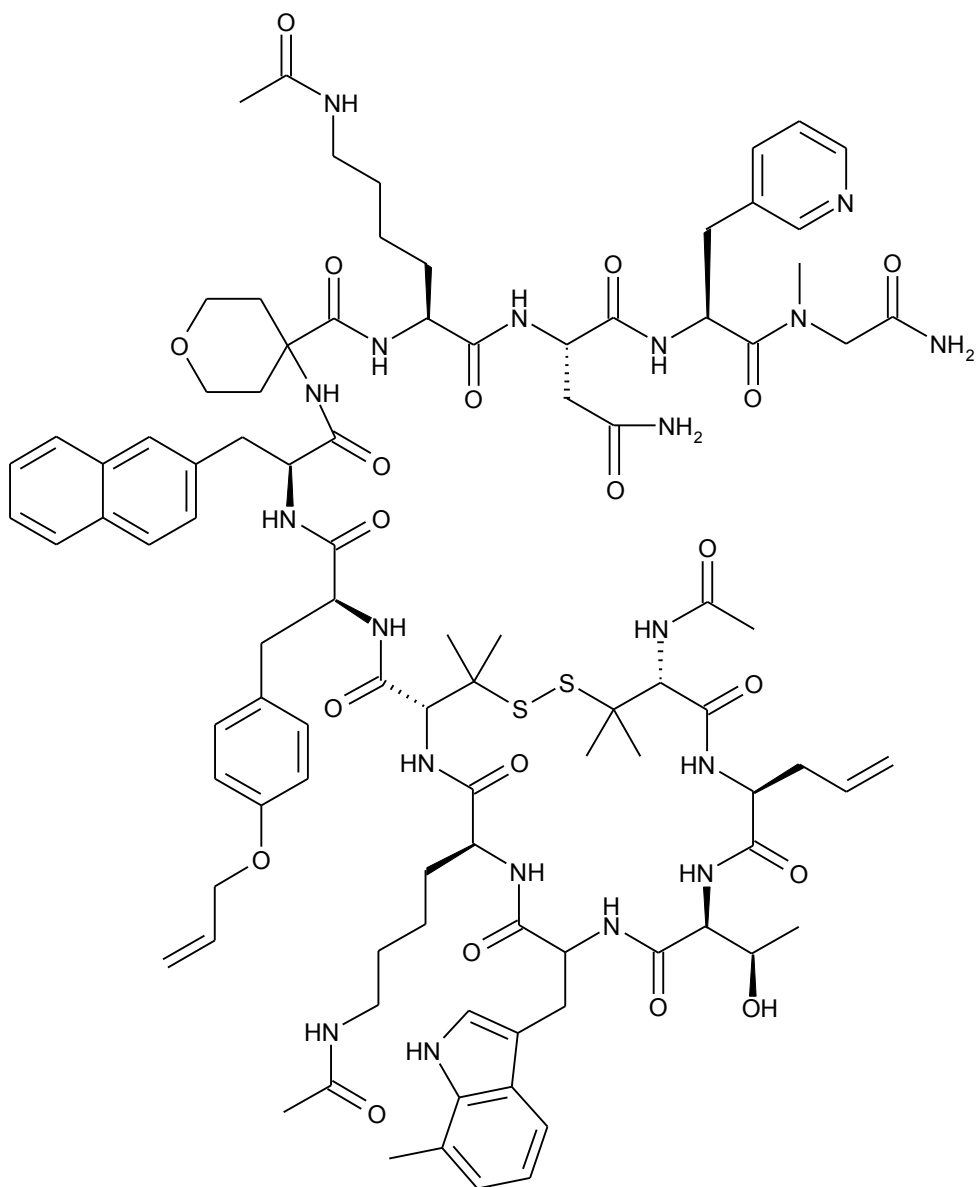


;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:286)

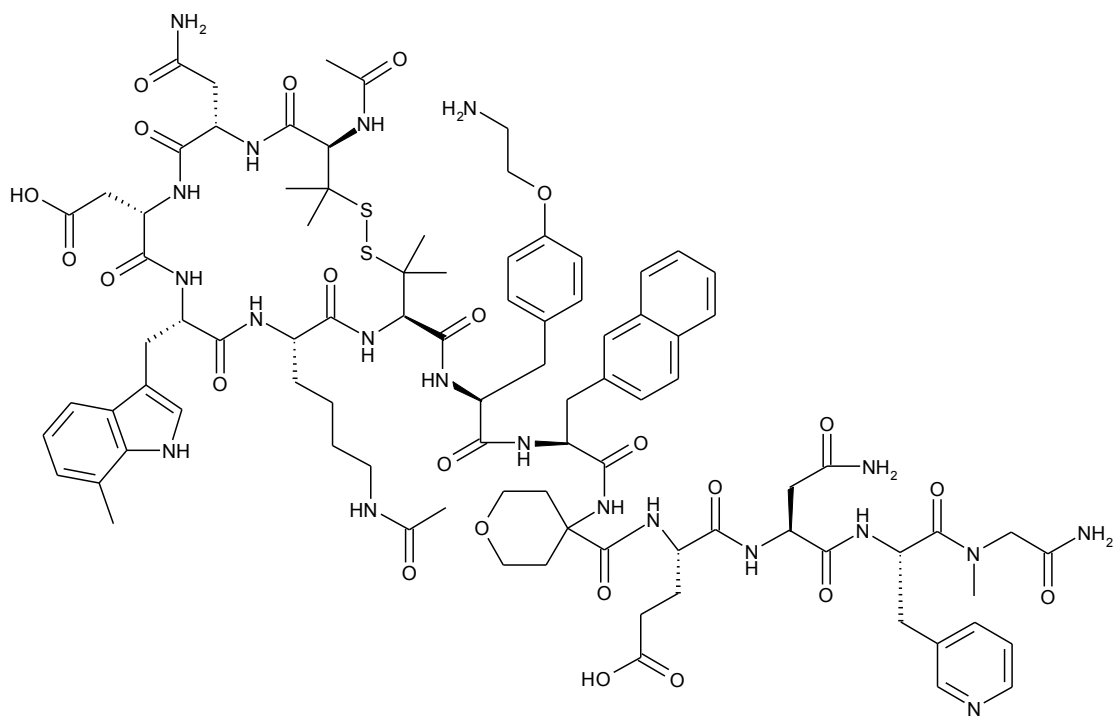


Ac-[Pen]-[Gly(анил)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-анил)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:287)



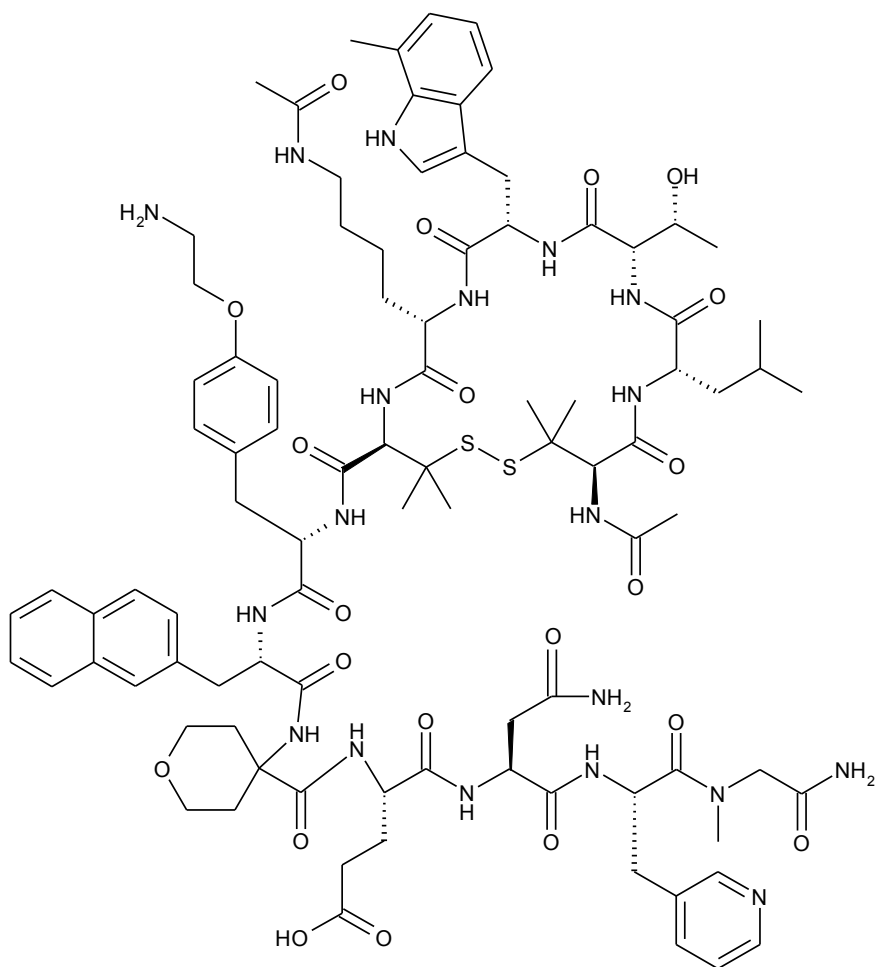
;

Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

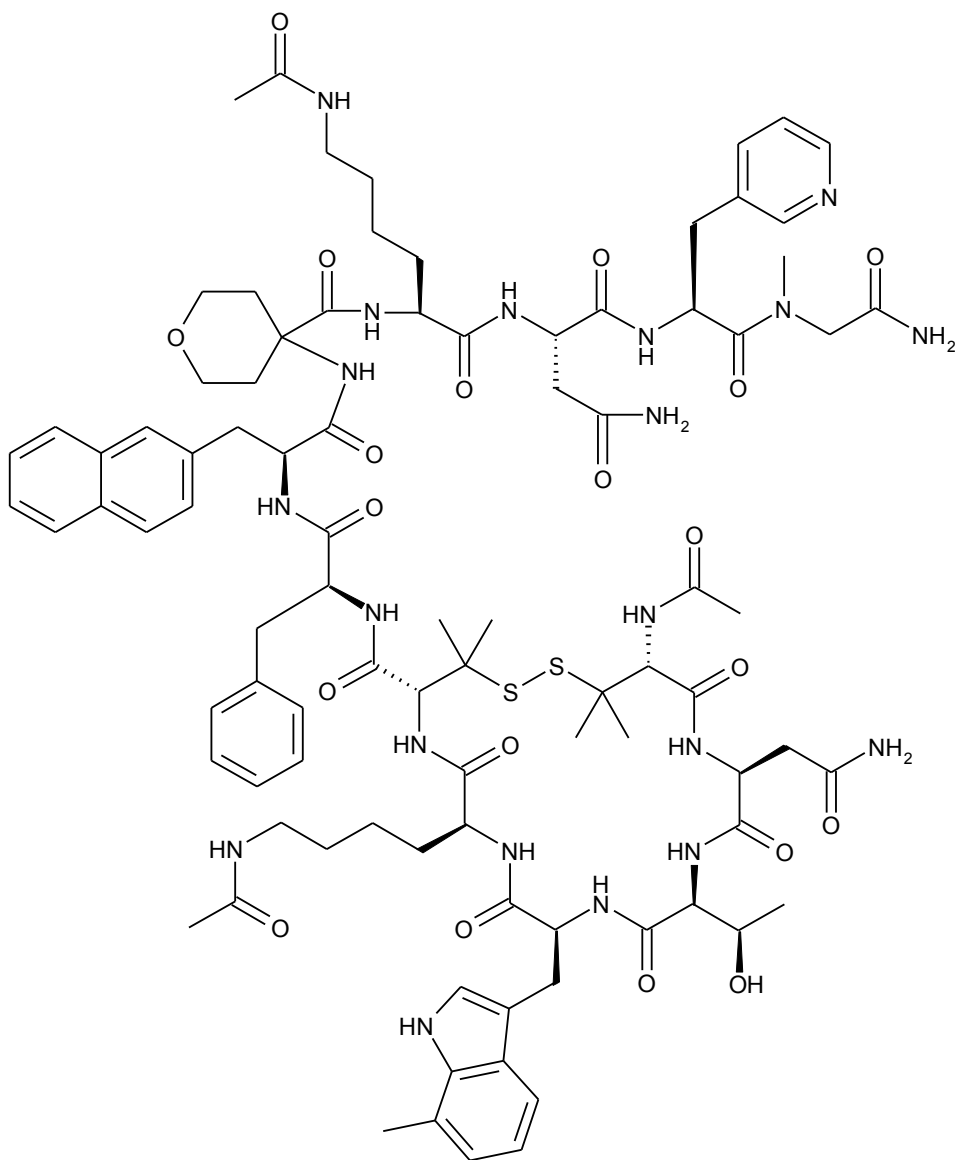


Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:291)

5

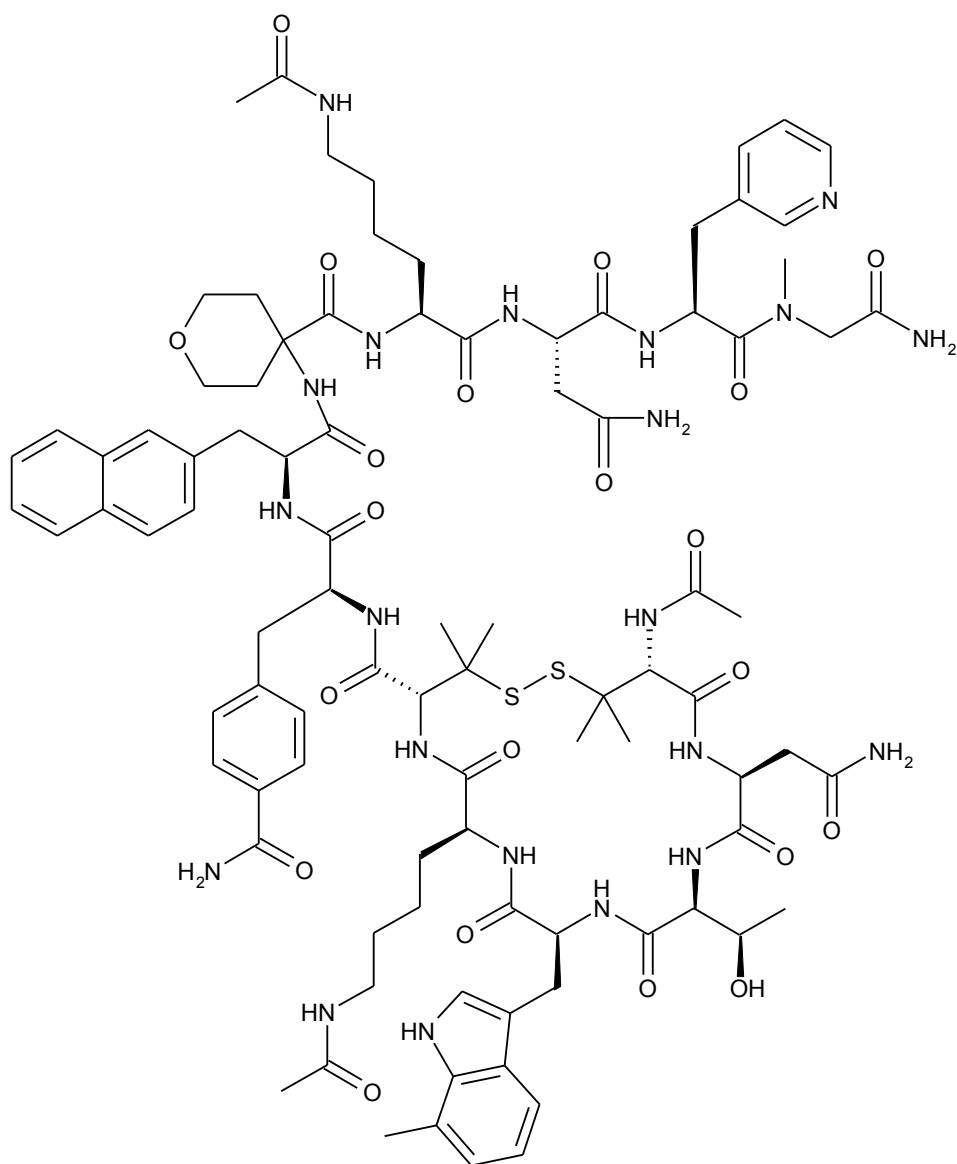


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:308)



5

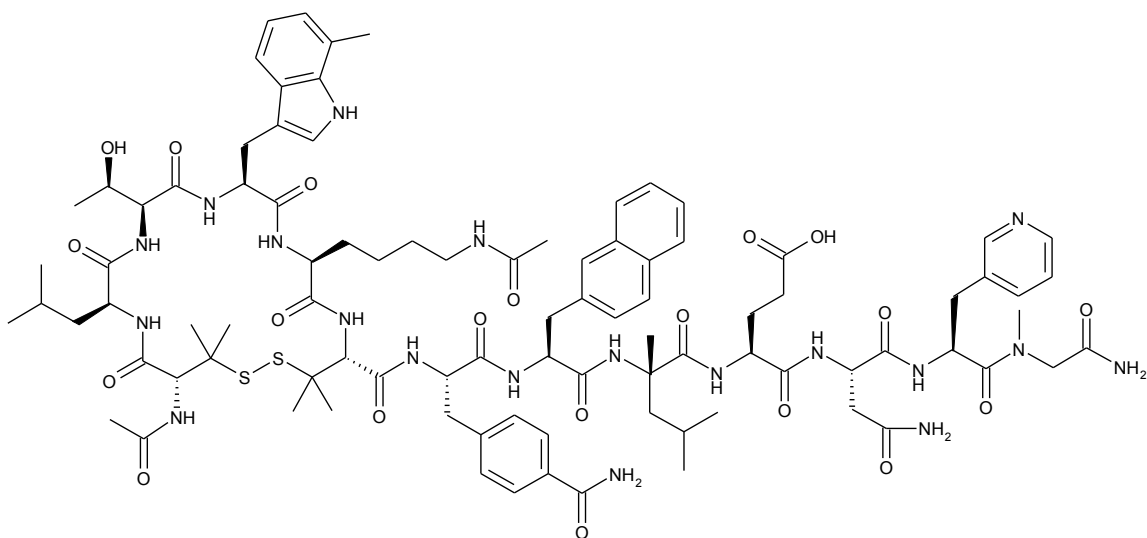
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:311)



; a6o

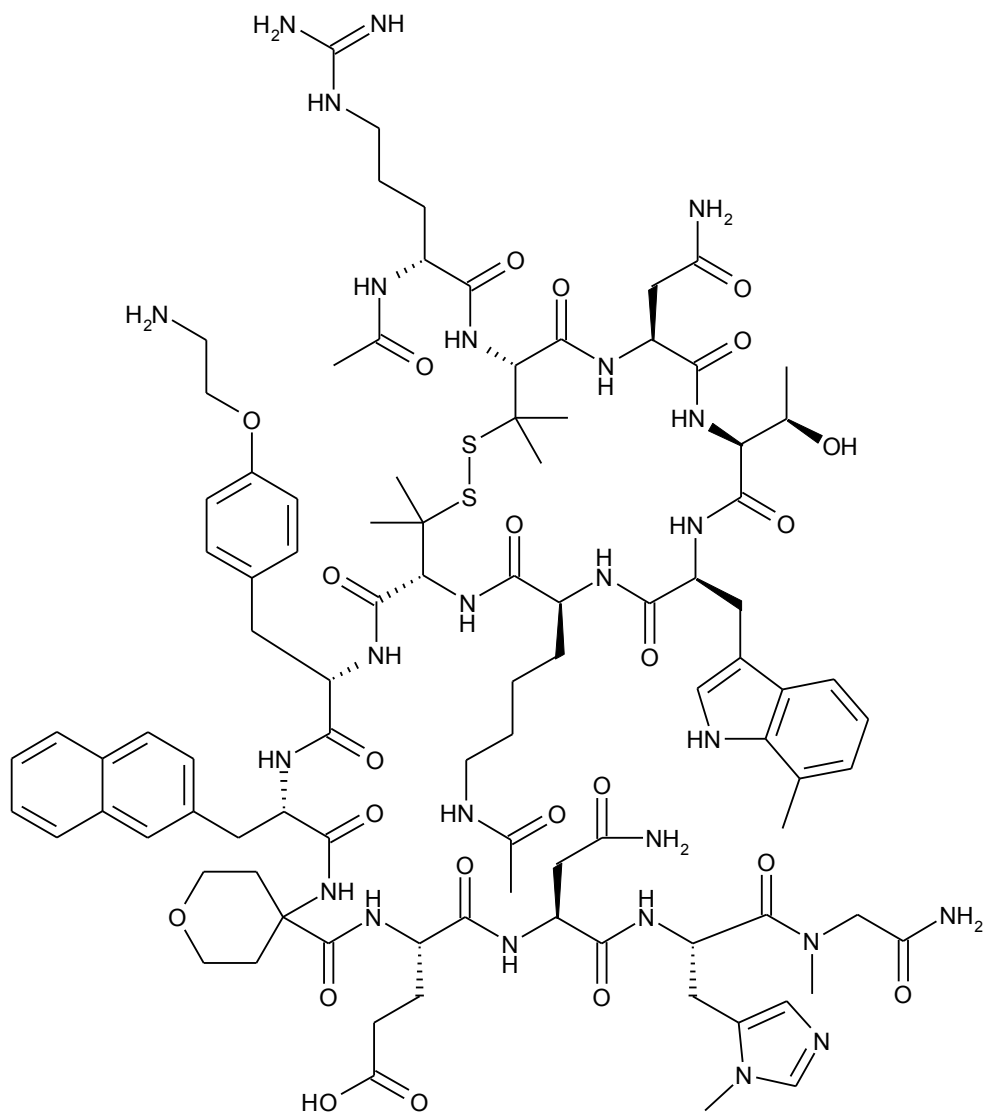
Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:339)

5



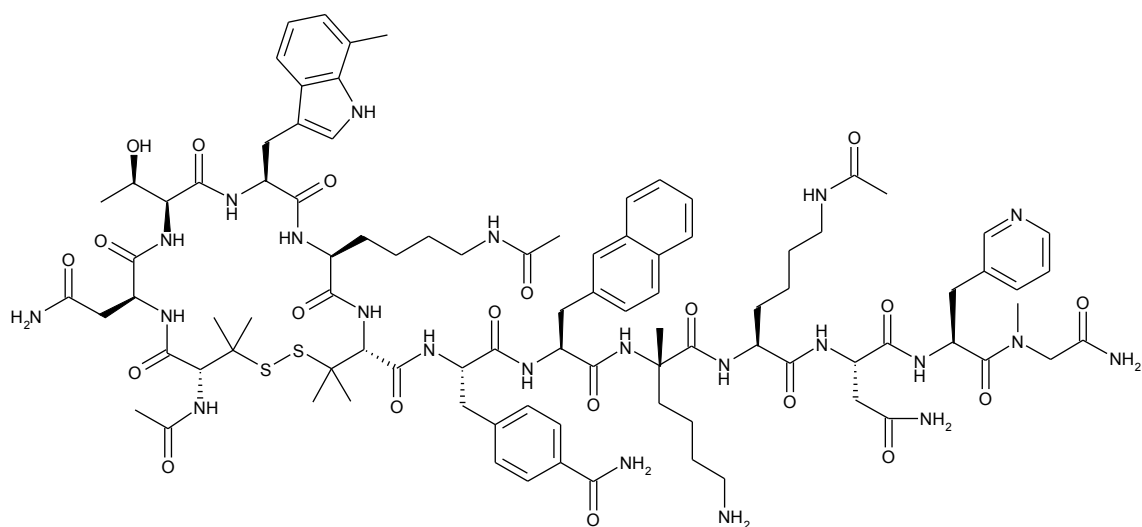
В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептидний інгібітор містить або являє собою будь-яку з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:261)



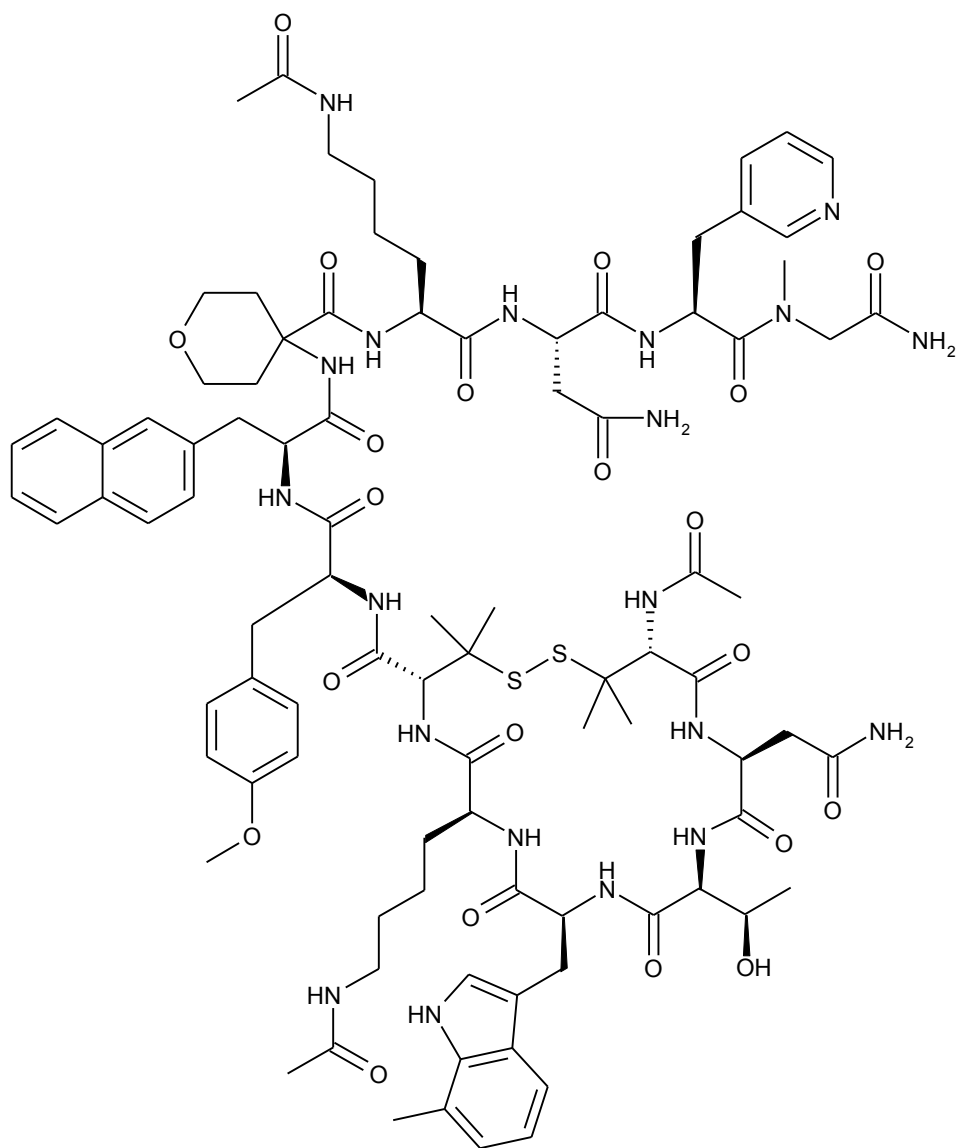
10

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:299)

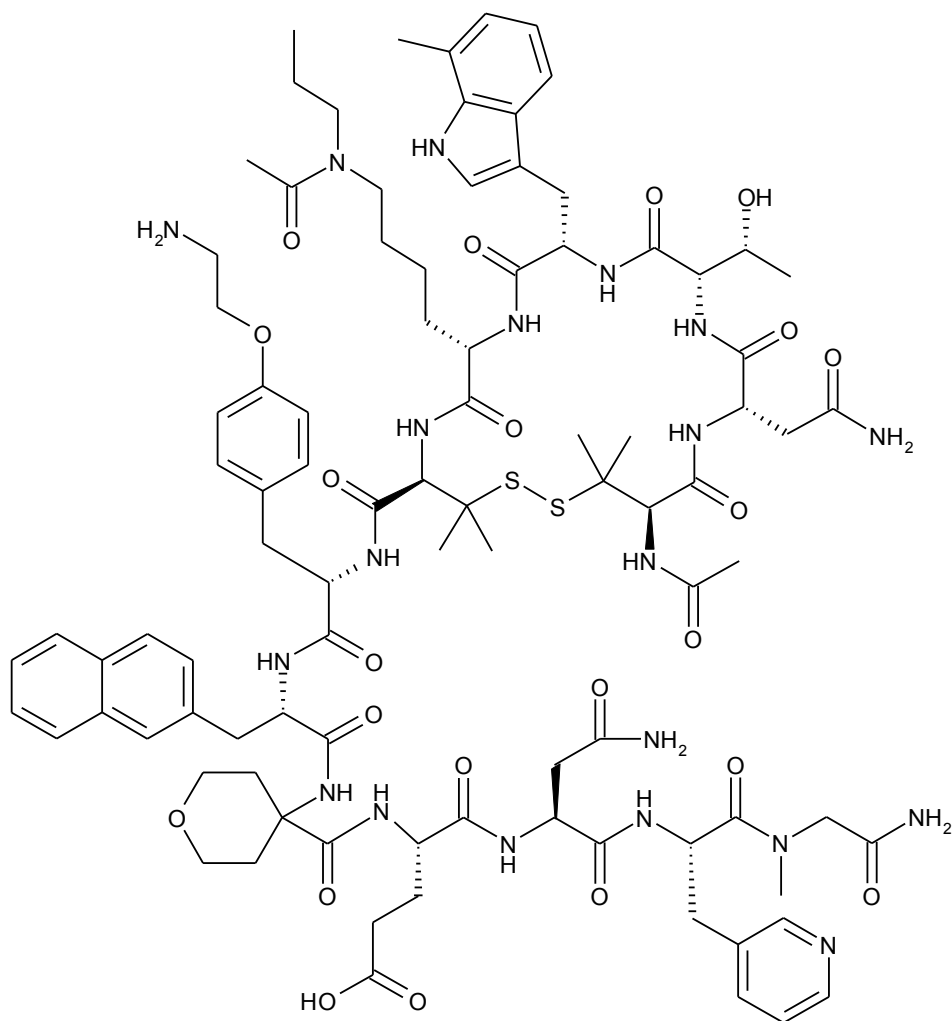


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:310)

5

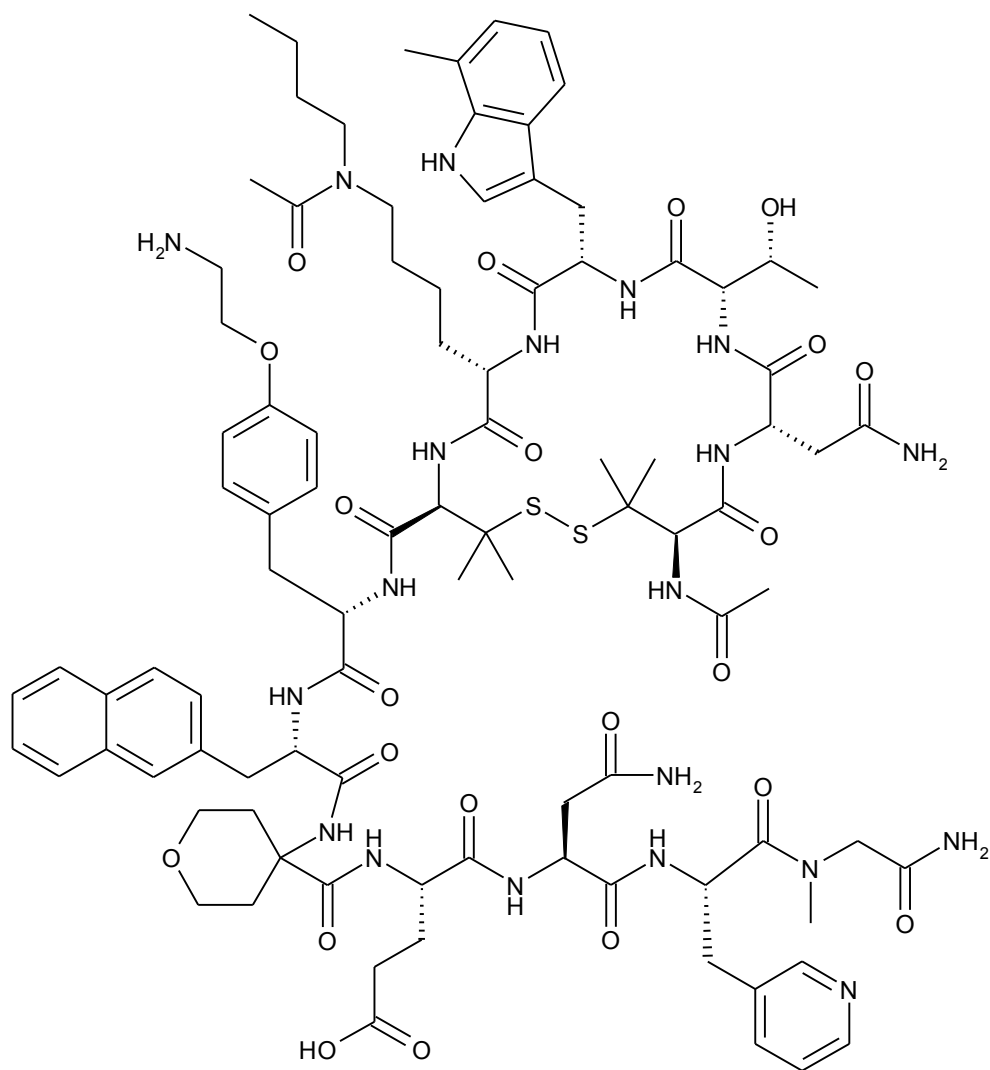


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-пропіл)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:332)

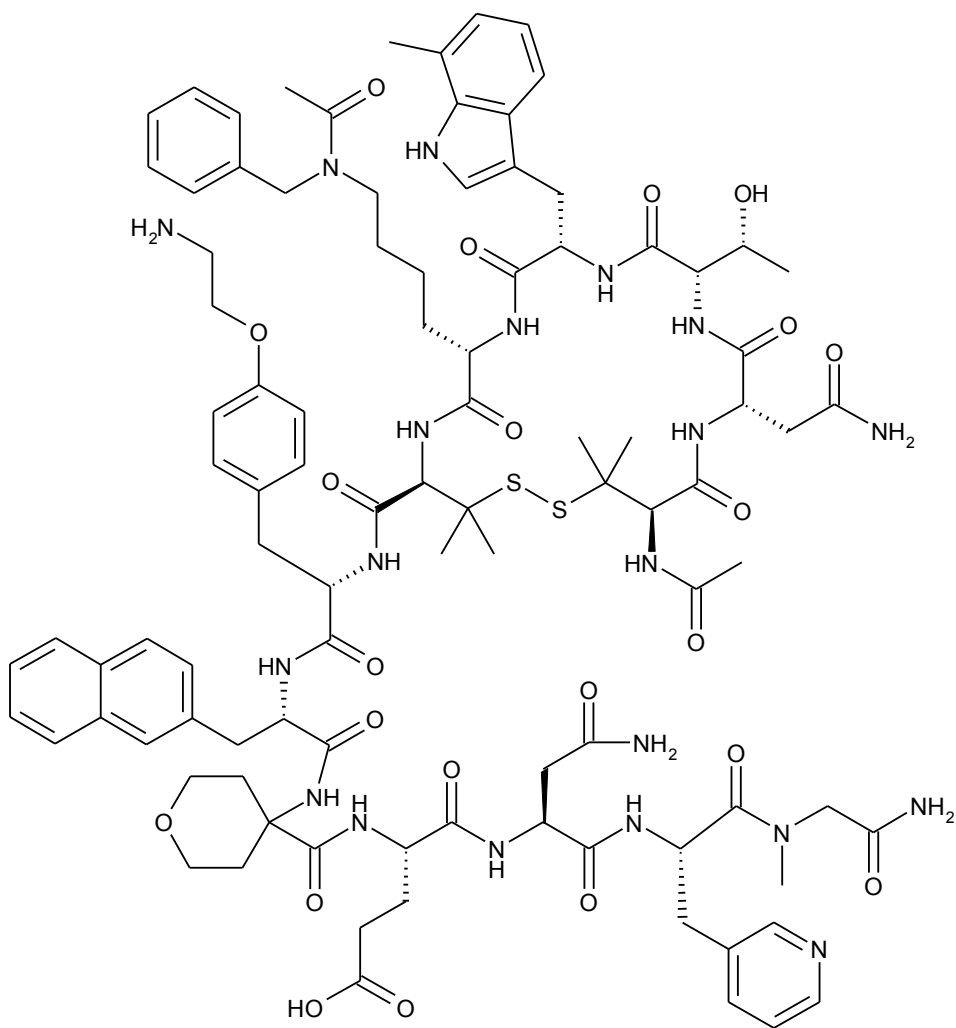


5

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:333)



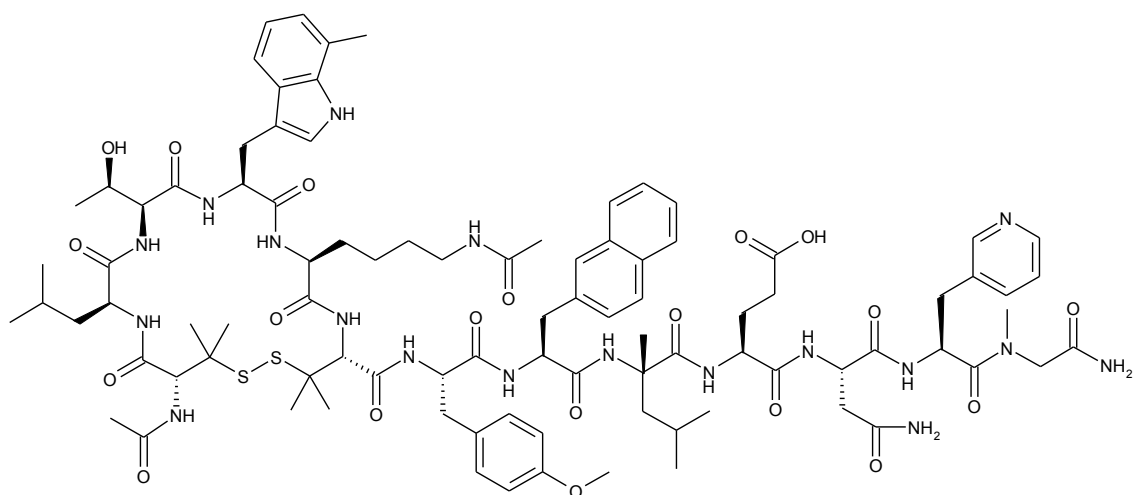
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бензил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-
E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:335)



;

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂;
(SEQ ID NO:347)

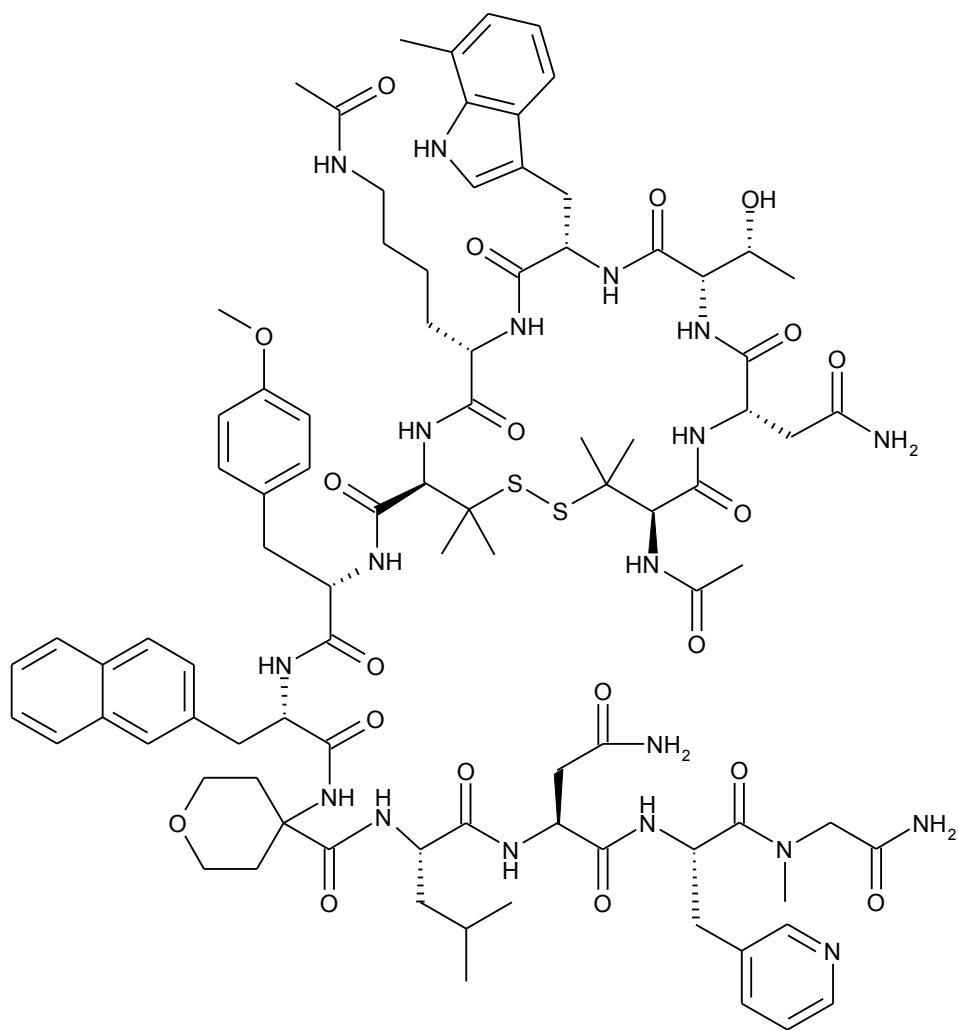
5



;

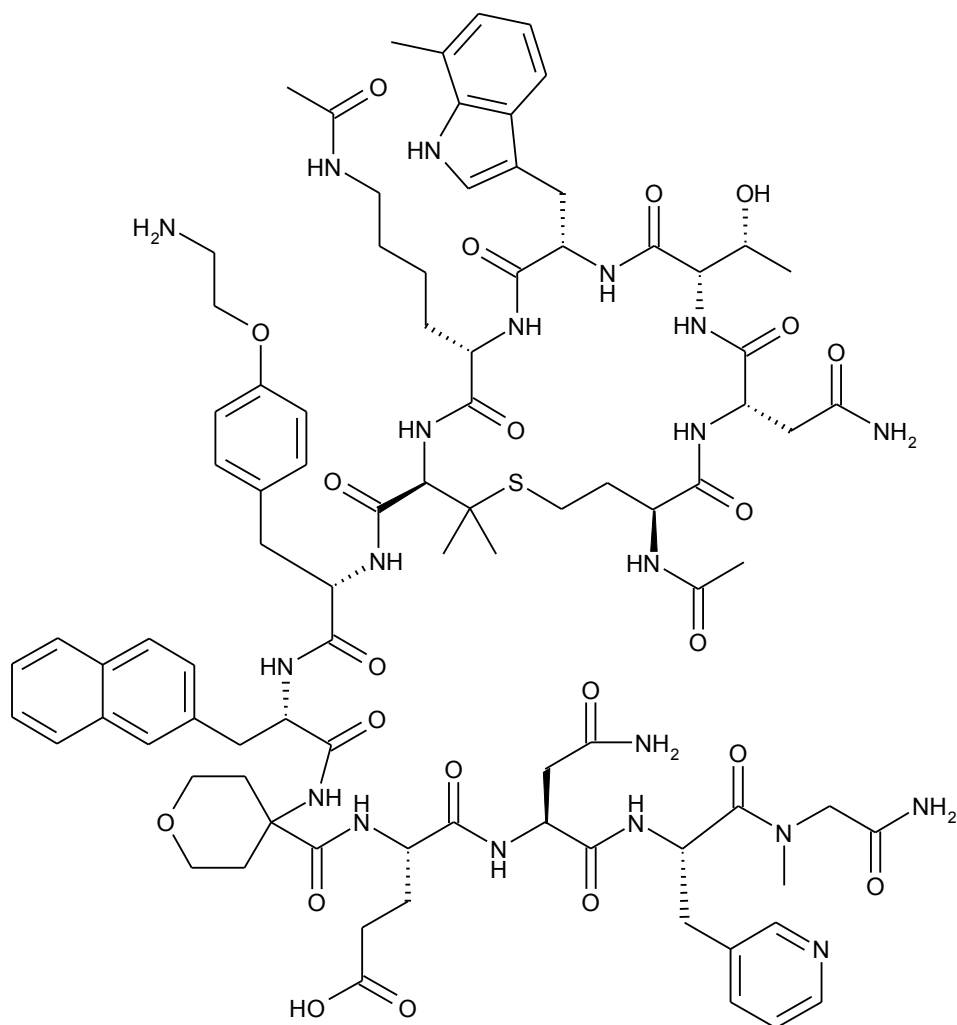
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-L-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:351)

10



;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:373)



Додаткові характеристики пептидних інгібіторів

Будь-який з пептидних інгібіторів даного винаходу може бути додатково визначений, наприклад, як описано нижче. Слід розуміти, що кожна з додаткових особливих ознак, описаних у цьому документі, може бути застосована до будь-яких пептидних інгібіторів, в яких амінокислоти в конкретних положеннях допускають наявність додаткової особливої ознаки. У конкретних варіантах здійснення ці особливі ознаки можуть бути присутні у будь-якому з пептидів формул (I)-(XVIIIId).

У різних варіантах здійснення R¹ являє собою зв'язок, водень, C1-C6-алкільну групу, C6-C12-арильну групу, C6-C12-арильну-C1-C6-алкільну групу, C1-C20-алканоїльну групу, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище, наприклад ацетил. Слід розуміти, що R¹ може заміщувати типову аміногрупу, розташовану на амінокінці пептиду, або бути присутньою на додаток до неї. Також слід розуміти, що R¹ може бути відсутньою. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить N-кінець, вибраний з атомів водню, C1-C6-алкільної групи, C6-C12-арильної групи, C6-C12-арильно-C1-C6-алкільної групи, C1-C20-алканоїльної групи, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище, наприклад ацетил. У конкретних варіантах здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою атом водню. У деяких варіантах здійснення R¹ являє собою зв'язок, наприклад ковалентний зв'язок.

У деяких варіантах здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів різних формул, визначених у цьому документі, R¹ або N-кінцева функціональна група обрана з метилу, ацетилу, формілу, бензоїлу, трифторацетилу, ізовалерилу, ізобутирилу, октанілу, а також кон'югованих амідів лауринової кислоти, гексадеканової кислоти та γ-Glu-гексадеканової кислоти. У деяких варіантах здійснення R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою pGlu. У деяких варіантах здійснення R¹ являє собою атом водню. У конкретних варіантах здійснення R¹ являє

собою ацетил, причому пептидний інгібітор ацильований на своєму N-кінці, наприклад з метою кепування або захисту N-кінцевого амінокислотного залишку, наприклад N-кінцевого залишку Pen.

У деяких варіантах здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою кислоту. У деяких варіантах здійснення R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою кислоту, вибрану з оцтової кислоти, формиатної кислоти, бензойної кислоти, трифтороцтової кислоти, ізовалеріанової кислоти, ізобутанової кислоти, октанової кислоти, лауринової кислоти, гексадеканової кислоти, 4-дифенілоцтової кислоти, 4-фторфенілоцтової кислоти, галової кислоти, піроглутамінової кислоти, циклопентанпропіонової кислоти, гліколевої кислоти, оксалатної кислоти, піровиноградної кислоти, молочної кислоти, маленової кислоти, бурштинової кислоти, яблучної кислоти, малеїнової кислоти, фумарової кислоти, винної кислоти, лимонна кислоти, пальмітинової кислоти, бензойної кислоти, 3-(4-гідроксибензоїл)-бензойної кислоти, коричної кислоти, мигдалевої кислоти, 4-метилбіцикло(2,2,2)-окт-2-ен-1-карбонової кислоти, глюкогоптонової кислоти, 3-фенілпропіонової кислоти, триметилоцтової кислоти, третинної бутилоцтової кислоти, лаурилсульфатної кислоти, глюконової кислоти, глутамінової кислоти, гідроксинафтоїної кислоти, саліцилової кислоти, стеаринової кислоти, муконової кислоти, алкілсульфонової кислоти або арилсульфонової кислоти.

У конкретних варіантах здійснення R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою алкілсульфонову кислоту, вибрану з метансульфонової кислоти, етансульфонової кислоти, 1,2-етан-дисульфонової кислоти або 2-гідроксietансульфонової кислоти.

У конкретних варіантах здійснення R¹ або N-кінцева функціональна група являють собою алкілсульфонову кислоту, вибрану з бензенсульфонової кислоти, 4-хлорбензенсульфонової кислоти, 2-нафталенсульфонової кислоти, 4-толуенсульфонової кислоти або камфорсульфонової кислоти.

Пептидні димери

У деяких варіантах здійснення даний винахід містить димери мономерних пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, включаючи димери, описані у відповідних таблицях. Ці димери охоплюються загальним терміном "пептидні інгібітори", використовуваним у цьому документі. Ілюстративні димери даного винаходу також представлені в наведених таблицях, в яких у дужках після лінкера вказані субодиноці димеризованих мономерів. Якщо не зазначено інше, субодиноці зв'язуються своїми C-кінцями. Термін "димер", тобто пептидний димер, відноситься до сполук, що містять дві пептидні мономерні субодиноці. Димерний пептидний інгібітор даного винаходу може містити дві ідентичні мономерні субодиноці, що призводить до утворення гомодимеру, або дві неідентичні мономерні субодиноці, що призводить до утворення гетеродимеру. Цистеїновий димер містить дві пептидні мономерні субодиноці, зв'язані між собою за допомогою дисульфідного зв'язку цистеїновим залишком в одній мономерній субодиноці та цистеїновим залишком в іншій мономерній субодиноці.

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути активними в димерній конформації, зокрема за наявності в пептиді вільних залишків цистеїну. У деяких варіантах здійснення це відбувається або у формі синтезованого димеру, або, зокрема, у разі присутності вільного цистеїнового мономерного пептиду, яких димеризується в окиснювальних умовах. У деяких варіантах здійснення димер являє собою гомодимер. В інших варіантах здійснення димер являє собою гетеродимер.

У деяких варіантах здійснення мономерні субодиноці даного винаходу можуть димеризуватися придатною зв'язувальною функціональною групою, наприклад дисульфідним містком між двома цистеїновими залишками, по одному в кожній пептидній мономерній субодиноці, або іншою придатною зв'язувальною функціональною групою, включаючи, зокрема, будь-якою з описаних у цьому документі. Деякі мономерні субодиноці показані з C- та N-кінцями, обидва з яких мають вільний амін. Таким чином, для синтезу димерного пептидного інгібітора можна модифікувати мономерну субодиноцю з видаленням вільного C- або N-кінцевого аміну, тим самим забезпечуючи можливість димеризації іншого вільного аміну. Також у деяких випадках кінець однієї або більше мономерних субодиноць ацилюється ацилюючою органічною сполукою, обраною з групи, що складається з: трифторпентилу, ацетилу, октонілу, бутилу, пентилу, гексилу, пальмітилу, трифторметилбутанової кислоти, циклопентанкарбонової кислоти, циклопропілоцтової кислоти, 4-фторбензойної кислоти, 4-фторфенілоцтової кислоти, 3-фенілпропіонової кислоти, тетрагідро-2H-піран-4-карбонової кислоти, бурштинової кислоти або глутарової кислоти. У деяких випадках мономерні субодиноці містять як вільний карбоксильний кінець, так і вільний амінокінець, завдяки чому користувач може вибірково модифікувати субодиноцю для досягнення димеризації на бажаному кінці. Таким чином,

фахівцю в даній галузі буде зрозуміло, що мономерні субодиниці миттєвого винаходу можуть бути вибірково модифіковані з отриманням одного конкретного аміну для досягнення бажаної димеризації.

Також слід розуміти, що С-кінцеві залишки мономерних субодиниць, описані в цьому документі, необов'язково можуть являти собою амід. Крім того слід розуміти, що в деяких варіантах здійснення димеризація на С-кінці полегшується за допомогою використання придатної амінокислоти з бічним ланцюгом з функціональними властивостями аміногрупи, як загалом розуміється в цій галузі. Що стосується N-кінцевих залишків, то загалом зрозуміло, що димеризація може бути досягнута за допомогою вільного аміну кінцевого залишку, або може бути досягнута за допомогою придатного бічного ланцюга амінокислоти, що має вільний амін, як загалом розуміється в цій галузі.

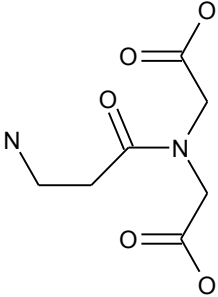
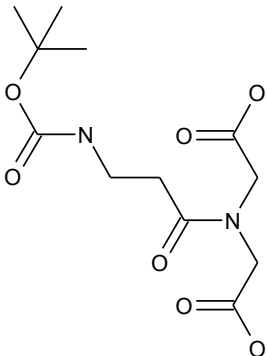
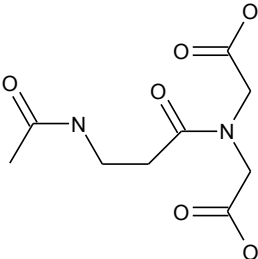
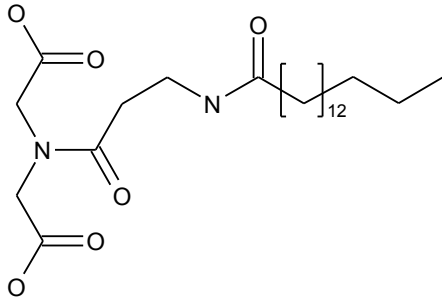
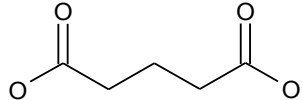
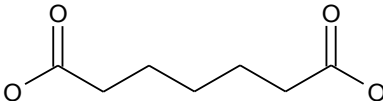
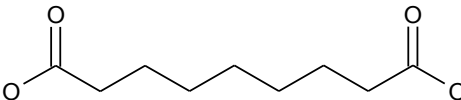
Функціональні групи, що зв'язують мономерні субодиниці, можуть мати будь-яку структуру, довжину та/або розмір, сумісні з ідеєю, описаною в цьому документі. Щонайменше в одному варіанті здійснення зв'язувальна функціональна група обрана з групи, що складається, зокрема, із цистеїну, лізину, DIG, PEG4, PEG4-біотину, PEG13, PEG25, PEG1K, PEG2K, PEG3.4K, PEG4K, PEG5K, IDA, ADA, Вос-IDA, глутарової кислоти, ізофталевої кислоти, 1,3-фенілендіоцтової кислоти, 1,4-фенілендіоцтової кислоти, 1,2-фенілендіоцтової кислоти, триазину, Вос-триазину, IDA-біотину, PEG4-біотину, AADA, придатних аліфатичних сполук, ароматичних сполук, гетероароматичних сполук та поліетиленгліколевих лінкерів з молекулярною масою від приблизно 400 а.о.м. до приблизно 40 000 а.о.м. У деяких варіантах здійснення PEG2 являє собою $\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$. Необмежувальні приклади придатних зв'язувальних функціональних груп надані в таблиці 2.

Таблиця 2

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

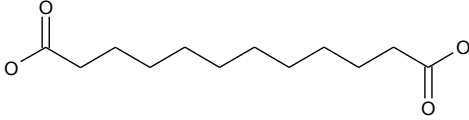
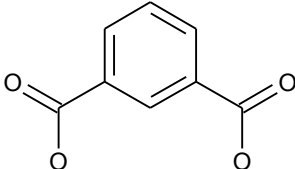
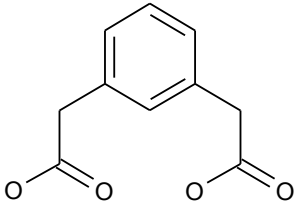
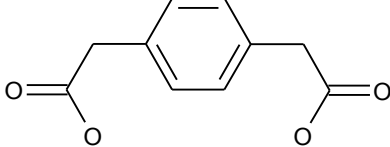
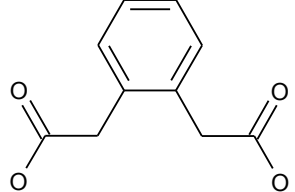
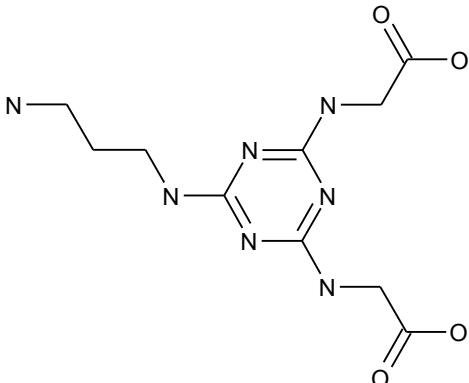
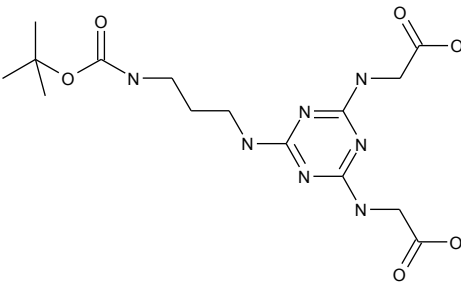
Скорочення	Опис	Структура
DIG	Дигліколева кислота	
PEG4	Біфункціональний PEG-лінкер із 4 поліетилегліколевыми одиницями	
PEG13	Біфункціональний PEG-лінкер із 13 поліетилегліколевыми одиницями	
PEG25	Біфункціональний PEG-лінкер із 25 поліетилегліколевыми одиницями	
PEG1K	Біфункціональний PEG-лінкер з молекулярною масою поліетилгліколю 1000 а.о.м.	
PEG2K	Біфункціональний PEG-лінкер з молекулярною масою поліетилгліколю 2000 а.о.м.	
PEG3.4K	Біфункціональний PEG-лінкер з молекулярною масою поліетилгліколю 3400 а.о.м.	
PEG5K	Біфункціональний PEG-лінкер з молекулярною масою поліетилгліколю 5000 а.о.м.	
DIG	Дигліколева кислота	

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

Скорочення	Опис	Структура
β -Ala-IDA	β -Ala-імінодіоцтова кислота	
Вос- β -Ala-IDA	Вос- β -Ala-імінодіоцтова кислота	
Ас- β -Ala-IDA	Ас- β -Ala-імінодіоцтова кислота	
IDA- β -Ala-Palm	Пальмітил- β -Ala-імінодіоцтова кислота	
GTA	Глутарова кислота	
PMA	Пімелінова кислота	
AZA	Азелаїнова кислота	

Таблиця 2

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

Скорочення	Опис	Структура
DDA	Додекандіова кислота	
IPA	Ізофталева кислота	
1,3-PDA	1,3-фенілендіоцтова кислота	
1,4-PDA	1,4-фенілендіоцтова кислота	
1,2-PDA	1,2-фенілендіоцтова кислота	
Триазин	Амінопропілтриазинова дикислота	
Вос-триазин	Вос-триазинова дикислота	

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

Скорочення	Опис	Структура
ADA	Амінодіоцтова кислота (яка також може позначатися як імінодіоцтова кислота)	
AADA	n-ацетиламінооцтова кислота (яка також може позначатися як N-ацетилімінодіоцтова кислота)	
PEG4-біотин	PEG4-біотин (номер виробу 10199, QuantaBioDesign)	
IDA-біотин	N-Біотин- β-Ala-імінодіоцтова кислота	
Lys	Лізін	

У деяких варіантах здійснення димерний пептидний інгібітор димеризується за допомогою зв'язувальної функціональної групи. У деяких варіантах здійснення димерний пептидний інгібітор димеризується за допомогою внутрішньомолекулярного дисульфідного зв'язку, утвореного між двома цистеїновими залишками, по одному в кожній мономерній субодиниці. У деяких варіантах здійснення димерний пептидний інгібітор димеризується за допомогою як зв'язувальної функціональної групи, так і внутрішньомолекулярного дисульфідного зв'язку, утвореного між двома цистеїновими залишками. У деяких варіантах здійснення внутрішньомолекулярний зв'язок є тіоефірним, лактамним, тріазольним, селеноефірним, диселенідним або олефіним замість дисульфідного.

Фахівцю в даній галузі буде зрозуміло, що зв'язувальні функціональні групи (наприклад, С- або N-кінцевий лінкер), описані в цьому документі, є необмежувальними прикладами придатних лінкерів, і що даний винахід може включати будь-яку придатну зв'язувальну функціональну групу. Таким чином, деякі варіанти здійснення даного винаходу включають гомо- або гетеродимерний пептидний інгібітор, що містить дві мономерні субодиниці, вибрані з пептидів, представлених у будь-якій з таблиць, або пептидів, що містять або складаються з послідовності, представленої у будь-якій з таблиць, де С- або N-кінці відповідних мономерних субодиниць (або внутрішніх амінокислотних залишків) зв'язані будь-якою придатною зв'язувальною функціональною групою за допомогою димерного пептидного інгібітора, що характеризується інгібіторною активністю по відношенню до IL-23. У деяких варіантах здійснення лінкер зв'язаний з N- або С-кінцем однієї мономерної субодиниці та внутрішнім амінокислотним залишком іншої мономерної субодиниці, утворюючи димер. У деяких варіантах здійснення лінкер зв'язаний із внутрішнім амінокислотним залишком однієї мономерної субодиниці та внутрішнім амінокислотним залишком іншої мономерної субодиниці, утворюючи димер. У додаткових варіантах здійснення лінкер зв'язаний з N-або С-кінцем обох субодиниць.

У конкретних варіантах здійснення одна або обидві мономерні субодиниці містять послідовність або структуру будь-якої з формул (I)-(XVIIIId), або представлену в таблиці E1A або таблиці E1B, або будь-який з пептидів, описаних у цьому документі.

У деяких варіантах здійснення димерний пептидний інгібітор містить структуру формули XII:

$(R^1-X-R^2)_2-L$ (XII)

або його фармацевтично прийнятну сіль або сольват,

де кожна R^1 незалежно відсутня, являє собою зв'язок (наприклад ковалентний зв'язок) або обрана з атомів водню, C1-C6-алкільної групи, C6-C12-арильної групи, C6-C12-арильно-C1-C6-алкільної групи, C1-C20-алканойльної групи, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище;

де кожна R^2 незалежно відсутня, являє собою зв'язок (наприклад ковалентний зв'язок) або обрана з OH або NH_2 ; L являє собою зв'язувальну функціональну групу; а кожна X являє собою незалежно обрану пептидну мономерну субодиницю, що містить послідовність формул (I)-(XVIIIId), описаних у цьому документі. У деяких варіантах здійснення одна або обидві пептидні мономерні субодиниці димерного пептидного інгібітора циклізовані, наприклад, за допомогою внутрішньомолекулярного зв'язку між X4 та X9. У деяких варіантах здійснення одна або обидві пептидні мономерні субодиниці є лінійними або нециклізованими.

У конкретних варіантах здійснення кожна R^1 незалежно являє собою зв'язок (наприклад ковалентний зв'язок) або обрана з атомів водню, C1-C6-алкільної групи, C6-C12-арильної групи, C6-C12-арильно-C1-C6-алкільної групи, C1-C20-алканойльної групи, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище. У конкретних варіантах здійснення N-кінець кожної субодиниці містить функціональну групу, вибрану з атомів водню, C1-C6-алкільної групи, C6-C12-арильної групи, C6-C12-арильно-C1-C6-алкільної групи, C1-C20-алканойльної групи, включаючи пегільовані варіанти окремо або в якості спейсерів між будь-чим з перерахованого вище.

У деяких варіантах здійснення будь-якого з пептидних інгібіторів різних формул, визначених у цьому документі, кожна R^1 (або N-кінцева функціональна група) обрана з метилу, ацетилу, формілу, бензоїлу, трифторацетилу, ізовалерилу, ізобутирилу, октанілу, а також кон'югованих амідів лауринової кислоти, гексадеканової кислоти та γ -Glu-гексадеканової кислоти.

У конкретних варіантах здійснення кожна R^2 (або C-кінцева функціональна група) незалежно являє собою зв'язок (наприклад ковалентний зв'язок) або обрана з OH або NH_2 .

У конкретних варіантах здійснення будь-якого з димерних пептидних інгібіторів, описаних у цьому документі, одна або обидві R^1 являють собою атом водню.

У конкретних варіантах здійснення димерних пептидних інгібіторів даного винаходу, зв'язувальна функціональна група (L) являє собою будь-який з лінкерів, описаних у цьому документі представлених у таблиці 1 або 7. У деяких варіантах здійснення L являє собою лізиновий лінкер, діетиленглікольний лінкер, імінодіоцтовий (IDA) лінкер, β -Ala-імінодіоцтовий (β -Ala-IDA) лінкер або PEG-лінкер.

У різних варіантах здійснення будь-якого з димерних пептидних інгібіторів, кожна із пептидних мономерних субодиниць зв'язана зі зв'язувальною функціональною групою її N-кінцем, C-кінцем або внутрішнім амінокислотним залишком. У деяких варіантах здійснення будь-якого з димерних пептидних інгібіторів, N-кінець кожної пептидної мономерної субодиниці зв'язаний зі зв'язувальною функціональною групою. У деяких варіантах здійснення будь-якого з димерних пептидних інгібіторів, C-кінець кожної пептидної мономерної субодиниці зв'язаний зі зв'язувальною функціональною групою. У деяких варіантах здійснення будь-якого з димерних пептидних інгібіторів, кожна пептидна мономерна субодиниця зв'язана зі зв'язувальною функціональною групою її внутрішньою амінокислотою.

Кон'югати та біополімери пептидних інгібіторів

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу, включаючи як мономери, так і димери, містять один або більше кон'югованих хімічних замісників, наприклад ліпофільні замісники або полімерні функціональні групи, які в цьому документі можуть називатися функціональними групами, які продовжують період напіввиведення. Безвідносно до будь-якої конкретної теорії, вважається, що ліпофільні замісники зв'язуються з альбуміном у крові, тим самим захищаючи пептидний інгібітор від ферментативного розщеплення, і тим самим продовжуючи період його напіввиведення. Крім того, вважається, що полімерні функціональні групи продовжують період напіввиведення та знижують кліренс у крові.

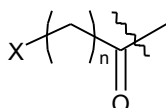
У додаткових варіантах здійснення будь-який з пептидних інгібіторів, наприклад, пептиди формул (I)-(XVIIIId), також містять зв'язувальну функціональну групу, зв'язану з присутнім в інгібіторі амінокислотним залишком, наприклад зв'язувальна функціональна група може бути зв'язана з бічним ланцюгом будь-якої амінокислоти пептидного інгібітора, до N-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора або до C-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора.

У додаткових варіантах здійснення будь-який з пептидних інгібіторів, наприклад, пептиди формул (I)-(XIV), також містять функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, зв'язану з присутнім в інгібіторі амінокислотним залишком, наприклад функціональна група, яка

продовжує період напіввиведення, може бути зв'язана з бічним ланцюгом будь-якої амінокислоти пептидного інгібітора, до N-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора або до С-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора.

У додаткових варіантах здійснення будь-який з пептидних інгібіторів, наприклад, пептиди формул (I)-(XIV), також містять функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, зв'язану зі зв'язувальною функціональною групою, зв'язаною з присутнім в інгібіторі амінокислотним залишком, наприклад функціональна група, яка продовжує період напіввиведення, може бути зв'язана зі зв'язувальною функціональною групою, зв'язаною з бічним ланцюгом будь-якої амінокислоти пептидного інгібітора, до N-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора або до С-кінцевої амінокислоти пептидного інгібітора.

У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, що має показану нижче структуру, де $n=0-24$ або $n=14-24$:



$n=0-24$

$X=CH_3, CO_2H, NH_2, OH$

15

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу містить функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, представлену в таблиці 8.

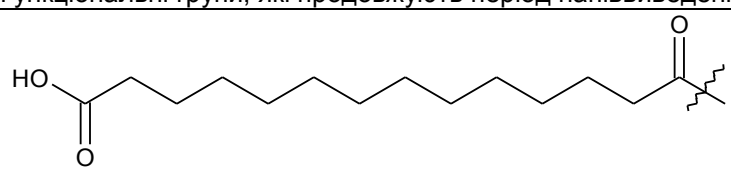
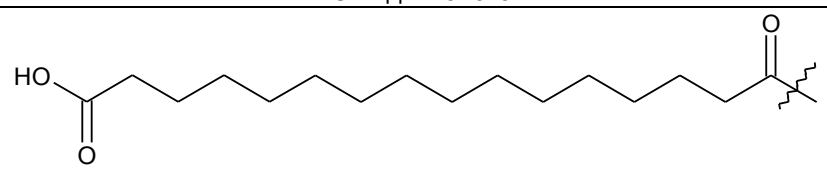
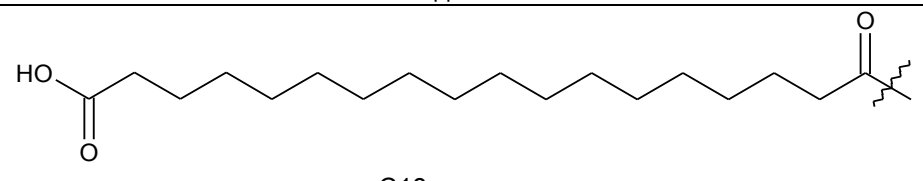
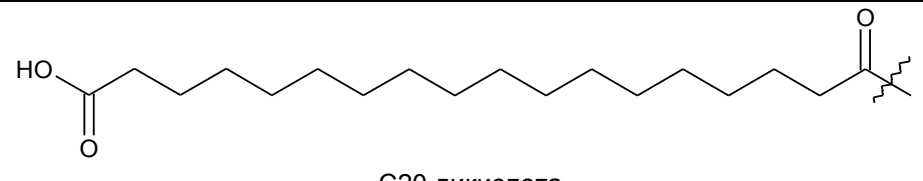
Таблица 8

Ілюстративні функціональні групи, які продовжують період напіввиведення

№	Функціональні групи, які продовжують період напіввиведення
C1	C12 (лауринова кислота)
C2	C14 (міристинова кислота)
C3	C16 (пальмова або пальмітинова кислота)
C4	C18 (стеаринова кислота)
C5	C20
C6	C12 дикислота

Таблиця 8

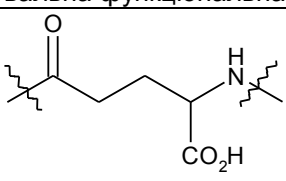
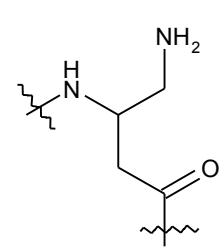
Ілюстративні функціональні групи, які продовжують період напіввиведення

№	Функціональні групи, які продовжують період напіввиведення
C7	 C14 дикислота
C8	 C16 дикислота
C9	 C18 дикислота
C10	 C20 дикислота

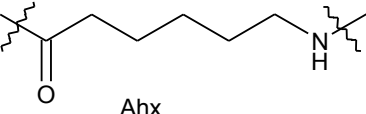
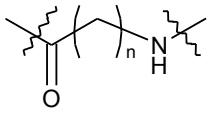
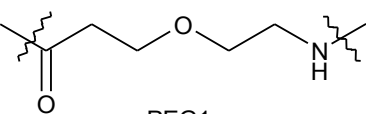
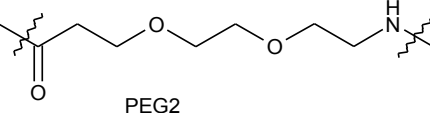
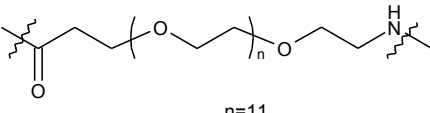
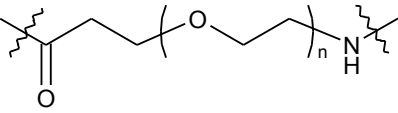
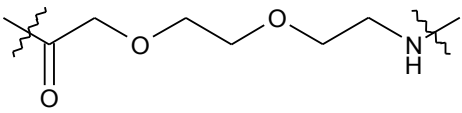
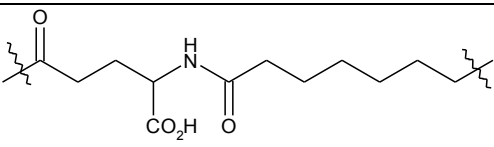
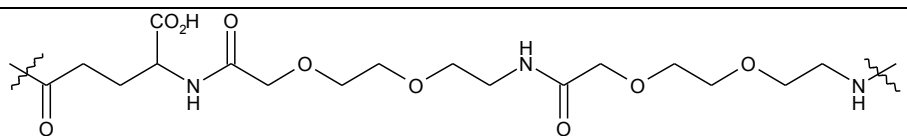
У деяких варіантах здійснення функціональна група, яка продовжує період напіввиведення, зв'язана безпосередньо з пептидним інгібітором, в той час як в інших варіантах здійснення, функціональна група, яка продовжує період напіввиведення, зв'язана з пептидним інгібітором за допомогою зв'язувальної функціональної групи, наприклад, будь-якої з представлених у таблицях 1, 2 або 4.

Таблиця 4

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

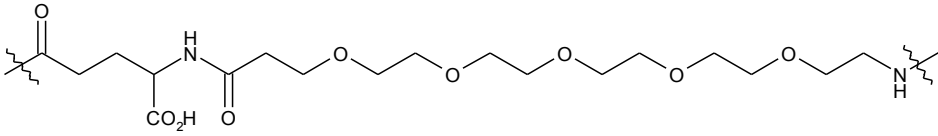
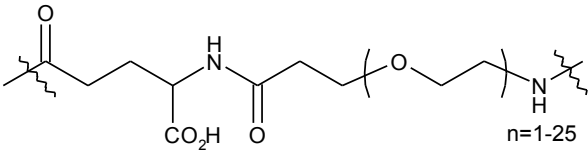
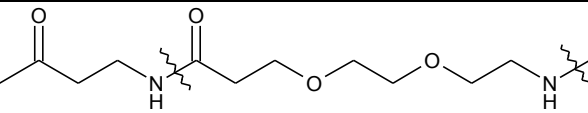
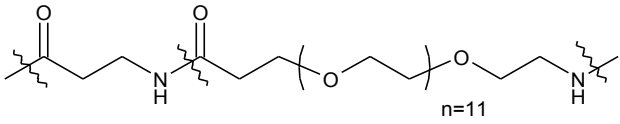
№	Зв'язувальна функціональна група
L1	 IsoGlu
L2	 Dapa

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

№	Зв'язувальна функціональна група
L3	 Ahx
L4	Ліпідні лінкери:  n=1-24
L5	 PEG1
L6	 PEG2
L7	 n=11 PEG11 (40 атомів), також відомий як PEG12
L8	 n=1-25 PEG-лінкери
L9	 OEG
L10	 IsoGlu-Ahx
L11	 IsoGlu-OEG-OEG

Таблиця 4

Ілюстративні зв'язувальні функціональні групи

№	Зв'язувальна функціональна група
L12	 IsoGlu-PEG5
L13	 IsoGlu-PEGn
L14	 β Ala-PEG2
L15	 β Ala-PEG11 (40 атомів)

У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу містить будь-яку зі зв'язувальних функціональних груп, представлених у таблицях 2 або 4, і будь-яку з функціональних груп, які продовжують період напіввиведення, представлених у таблиці 3, включаючи будь-яку з комбінацій, представлених у таблиці 5.

Таблиця 5

Ілюстративні комбінації зв'язувальних функціональних груп і функціональних груп, які продовжують період напіввиведення в пептидних інгібіторах

Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення
L1	C1	L1	C2	L1	C3
L2	C1	L2	C2	L2	C3
L3	C1	L3	C2	L3	C3
L4	C1	L4	C2	L4	C3
L5	C1	L5	C2	L5	C3
L6	C1	L6	C2	L6	C3
L7	C1	L7	C2	L7	C3
L8	C1	L8	C2	L8	C3
L9	C1	L9	C2	L9	C3
L10	C1	L10	C2	L10	C3
L11	C1	L11	C2	L11	C3

L12	C1	L12	C2	L12	C3
L13	C1	L13	C2	L13	C3
L14	C1	L14	C2	L14	C3
L15	C1	L15	C2	L15	C3

Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення
L1	C4	L1	C5	L1	C6
L2	C4	L2	C5	L2	C6
L3	C4	L3	C5	L3	C6
L4	C4	L4	C5	L4	C6
L5	C4	L5	C5	L5	C6
L6	C4	L6	C5	L6	C6
L7	C4	L7	C5	L7	C6
L8	C4	L8	C5	L8	C6
L9	C4	L9	C5	L9	C6
L10	C4	L10	C5	L10	C6
L11	C4	L11	C5	L11	C6
L12	C4	L12	C5	L12	C6
L13	C4	L13	C5	L13	C6
L14	C4	L14	C5	L14	C6
L15	C4	L15	C5	L15	C6

Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення
L1	C7	L1	C8	L1	C9
L2	C7	L2	C8	L2	C9
L3	C7	L3	C8	L3	C9
L4	C7	L4	C8	L4	C9
L5	C7	L5	C8	L5	C9
L6	C7	L6	C8	L6	C9
L7	C7	L7	C8	L7	C9
L8	C7	L8	C8	L8	C9
L9	C7	L9	C8	L9	C9
L10	C7	L10	C8	L10	C9
L11	C7	L11	C8	L11	C9
L12	C7	L12	C8	L12	C9
L13	C7	L13	C8	L13	C9
L14	C7	L14	C8	L14	C9
L15	C7	L15	C8	L15	C9

Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення
L1	C10	L6	C10	L11	C10
L2	C10	L7	C10	L12	C10
L3	C10	L8	C10	L13	C10
L4	C10	L9	C10	L14	C10
L5	C10	L10	C10	L15	C10

У деяких варіантах здійснення між пептидом і кон'югованою функціональною групою, наприклад функціональною групою, яка продовжує період напіввиведення, може бути декілька лінкерів, наприклад як показано в таблиці 6.

Таблиця 6

Ілюстративні комбінації зв'язувальних функціональних груп і функціональних груп, які продовжують період напіввиведення в пептидних інгібіторах

Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення	Зв'язувальна функціональна група	Функціональна група, яка продовжує період напіввиведення
L1-L2	C10	L1-L2	C8
L2-L5-L3	C10	L2-L5-L3	C8
L3-L8	C10	L3-L8	C8
L1-L2-L3	C10	L1-L2-L3	C8
L5-L3-L3-L3	C10	L5-L3-L3-L3	C8

5

У деяких варіантах здійснення період напіввиведення пептиду, який містить кон'югований хімічний замісник, тобто функціональну групу, яка продовжує період напіввиведення, становить щонайменше 100 %, щонайменше 120 %, щонайменше 150 %, щонайменше 200 %, щонайменше 250 %, щонайменше 300 %, щонайменше 400 % або щонайменше 500 % від періоду напіввиведення того самого пептидного інгібітора, який не містить кон'югований хімічний замісник. У деяких варіантах здійснення ліпофільні замісники та/або полімерні функціональні групи покращують проникність пептидного інгібітора через епітелій та/або його утримання у власній пластинці. У деяких варіантах здійснення проникність через епітелій та/або утримання у власній пластинці пептидного інгібітора винаходу, який містить кон'югований хімічний замісник, становить щонайменше 100 %, щонайменше 120 %, щонайменше 150 %, щонайменше 200 %, щонайменше 250 %, щонайменше 300 %, щонайменше 400 % або щонайменше 500 % від періоду напіввиведення того самого пептидного інгібітора, який не містить кон'югований хімічний замісник.

10

15

У деяких варіантах здійснення бічний ланцюг одного або більше амінокислотних залишків (наприклад залишків Lys) у пептидному інгібіторі винаходу кон'югований (наприклад ковалентно зв'язаний) з ліпофільним замісником. Ліпофільний замісник може бути ковалентно зв'язаним з атомом в бічному ланцюгу амінокислоти, або в альтернативному варіанті бути кон'югованим з бічним ланцюгом амінокислоти за допомогою одного або більше спейсерів. Спейсер, за наявності, може забезпечувати проміжок між пептидним аналогом і ліпофільним замісником. У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить будь-яку з кон'югованих функціональних груп пептидів, представлених в таблицях 2-6.

20

25

У деяких варіантах здійснення ліпофільні замісники можуть містити вуглеводневий ланцюг, що має 4-30 атомів С, наприклад щонайменше 8 або 12 атомів С, і бажано 24 або менше атомів С або 20 або менше атомів С. Вуглеводневий ланцюг може бути лінійним або розгалуженим і може бути насиченим або ненасиченим. У деяких варіантах здійснення вуглеводневий ланцюг заміщений функціональною групою, яка утворює частину зв'язку з бічним ланцюгом амінокислоти або спейсером, наприклад ацильною групою, сульфонильною групою, атомом N, атомом O або атомом S. У деяких варіантах здійснення вуглеводневий ланцюг заміщений ацильною групою, і відповідно вуглеводневий ланцюг може утворювати частину алканойльної групи, наприклад пальмітоїлу, капроїлу, лауроїлу, міристоїлу або стеароїлу.

30

35

Ліпофільний заступник може бути кон'югований з бічним ланцюгом будь-якої амінокислоти пептидного інгібітора даного винаходу. У деяких варіантах здійснення бічний ланцюг амінокислоти включає карбоксильну групу, гідроксильну групу, тіольну групу, амідну групу або аміногрупу для утворення ефіру, сульфонефіру, тіоефіру, амиду або сульфонамиду зі спейсером або ліпофільним замісником. Наприклад, ліпофільний замісник може кон'югований з Asn, Asp, Glu, Gln, His, Lys, Arg, Ser, Trp, Tyr, Trp, Cys або Dbu, Dpr або Orn. У деяких варіантах здійснення ліпофільний замісник кон'югований з Lys. Амінокислота, представлена у вигляді Lys у будь-якій з формул у цьому документі, може бути заміщена, наприклад, Dbu, Dpr або Orn у випадках, коли додається ліпофільний замісник.

40

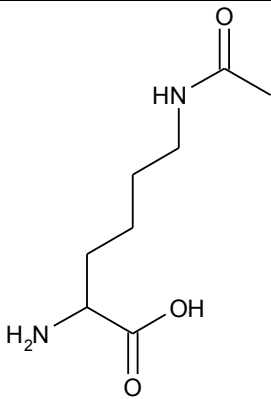
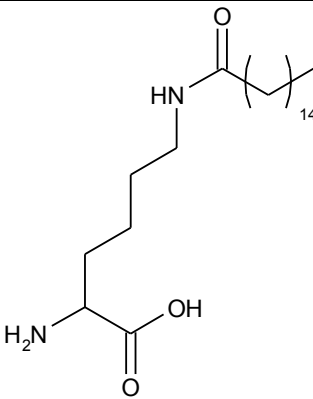
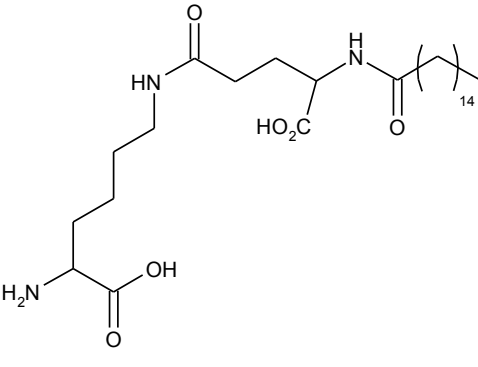
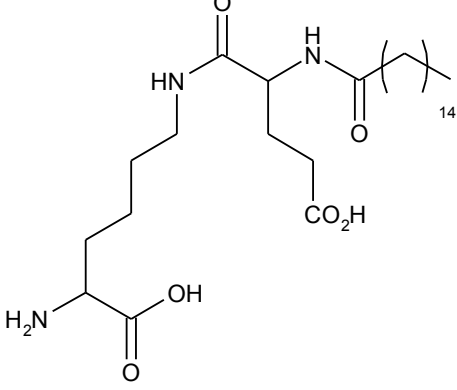
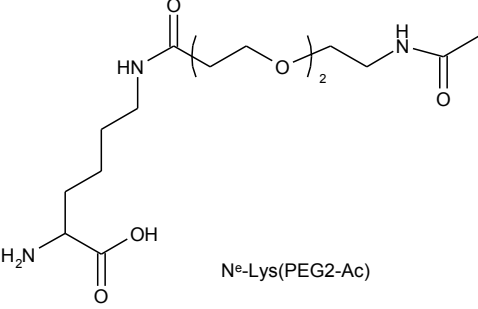
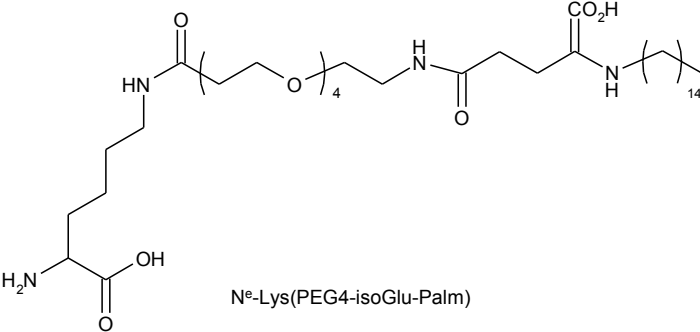
45

У деяких варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути модифіковані, наприклад, з метою підвищення стійкості, підвищення проникності або підвищення лікоподібних характеристик шляхом кон'югації хімічної функціональної групи з

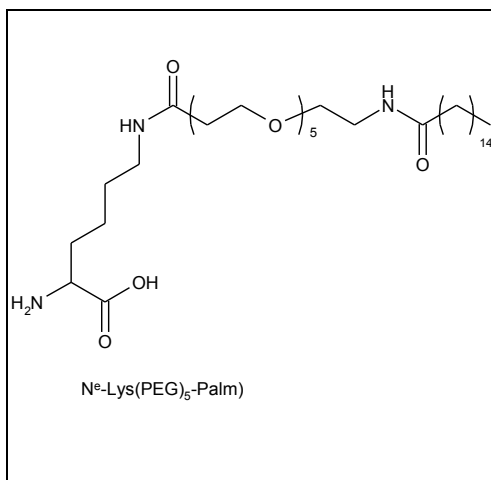
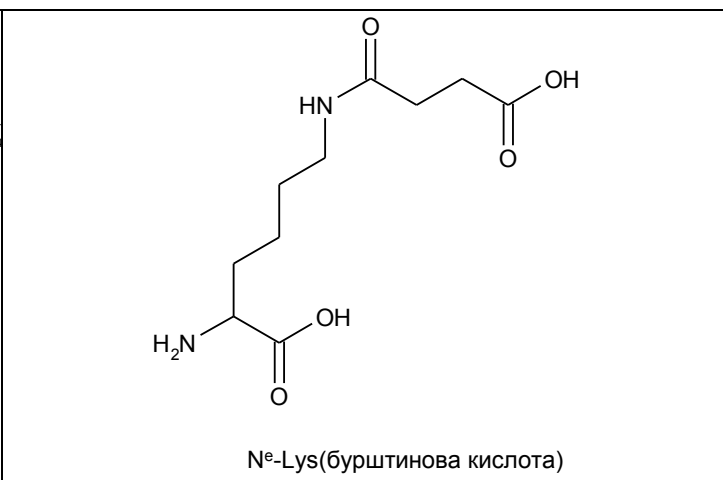
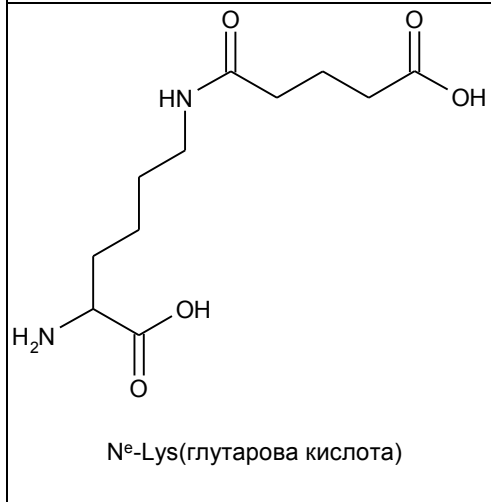
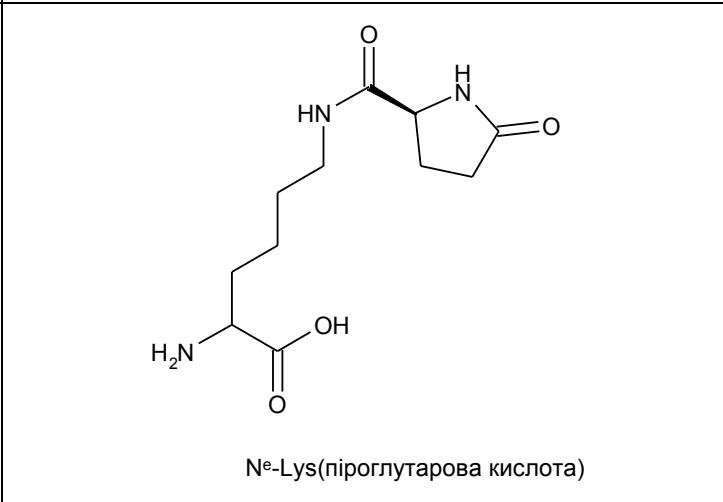
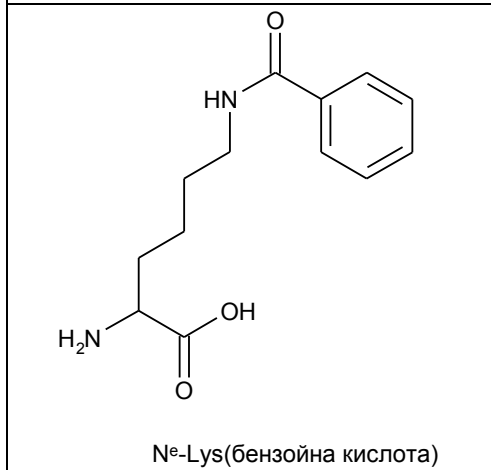
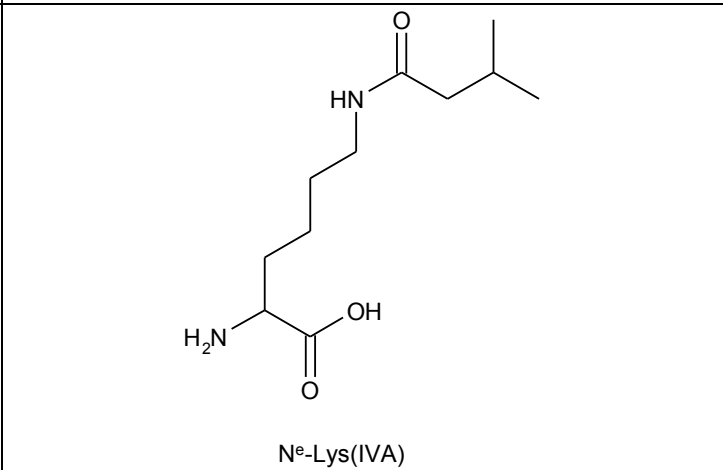
бічним ланцюгом однієї або більше амінокислот в пептиді. Наприклад, N(епілон) N(епілон)-лізину, β -карбоксил аспарагінової або γ -карбоксил глутамінової кислоти можуть бути відповідним чином функціоналізовані. Таким чином, для отримання модифікованого пептиду амінокислота в пептиді може бути відповідним чином модифікована. Також у деяких випадках бічний ланцюг ацилюється ацилюючою органічною сполукою, обраною з групи, що складається з: трифторпентилу, ацетилу, октонілу, бутилу, пентилу, гексили, пальмітилу, трифторметилбутанової кислоти, циклопентанкарбонової кислоти, циклопропілоцтової кислоти, 4-фторбензойної кислоти, 4-фторфенілоцтової кислоти, 3-фенілпропіонової кислоти, тетрагідро-2H-піран-4-карбонової кислоти, бурштинової кислоти, глутарової кислоти або жовчної кислоти. Фахівцю в цій галузі буде зрозуміло, що декілька кон'югатів можуть бути зв'язані між собою, наприклад PEG4, IsoGlu та їх комбінації. Фахівцю в цій галузі буде зрозуміло, що амінокислота в пептиді може бути ізостерично заміщена; наприклад Lys може бути заміщений Dap, Dab, α -MeLys або Orn. Приклади модифікованих залишків в пептиді представлені в таблиці 7.

Таблиця 7

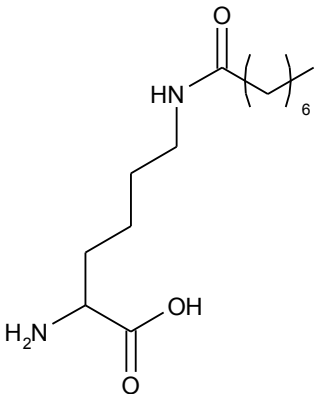
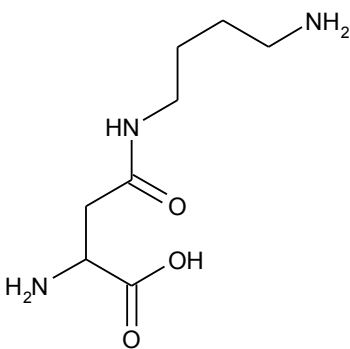
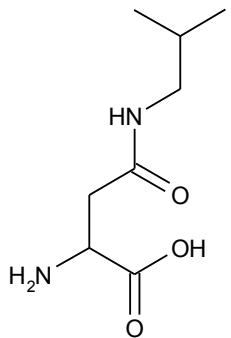
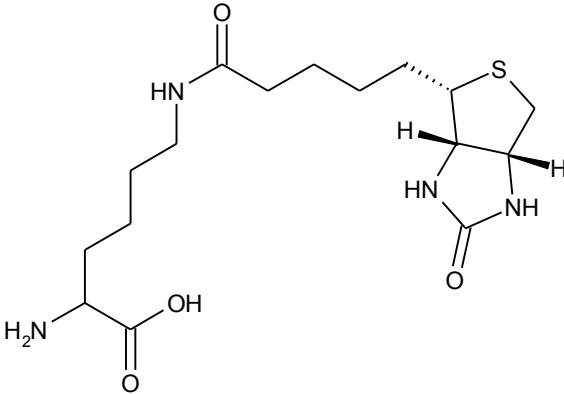
Приклади модифікованого лізину, Asp та Asn у пептиді

 N$^{\epsilon}$-Lys(Ac)	 N$^{\epsilon}$-Lys(Palm)
 N$^{\epsilon}$-Lys-gamaGlu-Palm	 N$^{\epsilon}$-Lys-isoGlu-Palm
 N$^{\epsilon}$-Lys(PEG2-Ac)	 N$^{\epsilon}$-Lys(PEG4-isoGlu-Palm)

Приклади модифікованого лізину, Asp та Asn у пептиді

 N^ε-Lys(PEG)₅-Palm)	 N^ε-Lys(бурштинова кислота)
 N^ε-Lys(глутарова кислота)	 N^ε-Lys(піроглутарова кислота)
 N^ε-Lys(бензойна кислота)	 N^ε-Lys(IVA)

Приклади модифікованого лізину, Asp та Asn у пептиді

 N^ε-Lys(октанова кислота)	 Asp(1,4 діамінобутан)
 Asn(ізобутил)	 N^ε-Lys(біотин)

У додаткових варіантах здійснення даного винаходу, бічний ланцюг одного або більше амінокислотних залишків у пептидному інгібіторі винаходу альтернативно або додатково кон'югований з полімерною функціональною групою, наприклад з метою підвищення розчинності та/або продовження періоду напіввиведення *in vivo* (наприклад у плазмі) та/або підвищення біодоступності. Також відомо, що такі модифікації знижують кліренс (наприклад нирковий кліренс) терапевтичних білків і пептидів.

У контексті цього документа, "поліетиленгліколь" або "PEG" являють собою поліетерну сполуку загальної формули $H-(O-CH_2-CH_2)_n-OH$. PEG також відомі як поліетиленоксида (PEO) або поліоксіетилени (POE), і в залежності від їхньої молекулярної маси терміни PEO, PEE або POG, використовувані в цьому документі, відносяться до олігомеру або полімеру етиленоксиду. Ці три назви в хімічному відношенні є синонімами, але PEG як правило відносяться до олігомерів і полімерів з молекулярною масою менше 20 000 а.о.м., PEO відносяться до полімерів з молекулярною масою більше 20 000 а.о.м., а POE відносяться до полімерів з будь-якою молекулярною масою. PEG та PEO являють собою рідини або легкоплавкі тверді речовини в залежності від їх молекулярних мас. У цьому документі ці 3 назви використовуються без розрізнення. PEG отримують шляхом полімеризації етиленоксиду і вони комерційно доступні в широкому діапазоні значень молекулярної ваги від 300 до 10 000 000 а.о.м. Незважаючи на те, що PEG та PEO з різними молекулярними масами знаходять застосування в різних областях і характеризуються різними фізичними властивостями (наприклад в'язкістю) внаслідок ефектів довжини ланцюгів, їх хімічні властивості практично ідентичні. Полімерна функціональна група бажано є водорозчинною (амфіфільною або гідрофільною), нетоксичною і фармацевтично інертною. Придатні полімерні функціональні групи включають поліетиленгліколи (PEG), гомо- або кополімери PEG, монометил-заміщений полімер PEG (mPEG) або поліоксіетиленгліцерин (POG). Див., наприклад, *Int. J. Hematology* 68:1 (1998); *Bioconjugate Chem.* 6:150 (1995); та *Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Sys.* 9:249 (1992). Також придатними є

PEG, які отримують з метою продовження періоду напіввиведення, наприклад моноактивовані поліалкіленоксиди з кінцевими алкоксигрупами (POA), такі як поліетиленгліколи з однією кінцевою метоксигуппою (mPEG); bis-активовані поліетиленоксиди (гліколи) або інші похідні PEG. Придатні полімери істотно різняться за вагою, що може становити від приблизно 200 а.о.м. до

5 приблизно 40 000 а.о.м. або від приблизно 200 а.о.м. до приблизно 60 000 а.о.м., і їх зазвичай вибирають для цілей даного винаходу. У деяких варіантах здійснення використовують PEG, що мають значення молекулярної ваги від 200 до 2000 або від 200 до 500 а.о.м. Також можуть бути використані різні форми PEG залежно від ініціатора, який використовують для процесу полімеризації - поширеним ініціатором є монофункціональний метиленовий ефір PEG або

10 метоксиполі(етиленгліколь), скорочено mPEG.

Також доступні PEG з нижчою молекулярною вагою у формі чистих олігомерів, що називаються монодисперсними, однорідними або дискретними. Їх використовують у деяких варіантах здійснення даного винаходу.

Також доступні PEG з різними геометричними параметрами: розгалужені PEG мають від

15 трьох до десяти ланцюгів PEG, що виходять із центральної основної групи; зіркоподібні PEG мають від 10 до 100 ланцюгів PEG, що виходять із центральної основної групи; а гребінчасті PEG мають декілька ланцюгів PEG, зазвичай прищеплених на полімерний каркас. PEG також можуть бути лінійними. Числа, які часто включають до назв PEG, вказують на значення їх середньої молекулярної ваги (наприклад PEG з $n=9$) має середню молекулярну вагу приблизно

20 400 а.о.м. і позначається як PEG 400.

У контексті цього документа, "пегілювання" являє собою процес ковалентного зв'язування структури PEG з пептидним інгібітором винаходу, який далі називається "пегільованим пептидним інгібітором". У деяких варіантах здійснення PEG пегільованого бічного ланцюга являє собою PEG з молекулярною вагою приблизно від 200 до приблизно 40 000 а.о.м. У

25 деяких варіантах здійснення спейсер пептиду формули I, формули I або формули I' є пегільованим. У деяких варіантах здійснення PEG пегільованого спейсера являє собою PEG3, PEG4, PEG5, PEG6, PEG7, PEG8, PEG9, PEG10 або PEG11. У деяких варіантах здійснення PEG пегільованого спейсера являє собою PEG3 або PEG8.

Інші придатні полімерні функціональні групи включають поліамінокислоти, такі як полілізін, поліаспарагінова кислота та поліглутамінова кислота (див., наприклад, Gombotz, et al. (1995), Bioconjugate Chem., vol. 6: 332-351; Hudecz, et al. (1992), Bioconjugate Chem., vol. 3, 49-57 та Tsukada, et al. (1984), J. Natl. Cancer Inst., vol. 73, 721-729. Полімерна функціональна група може бути лінійною або розгалуженою. У деяких варіантах здійснення вона має молекулярну

30 масу 500-40 000 а.о.м., наприклад 500-10 000 а.о.м., 1000-5000 а.о.м., 10 000-20 000 а.о.м. або 20 000-40 000 а.о.м.

У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор винаходу може містити дві або більше таких полімерних функціональних груп, у разі чого сумарна молекулярна вага всіх таких функціональних груп як правило буде перебувати в діапазонах, представлених вище.

У деяких варіантах здійснення полімерна функціональна група зв'язана (ковалентним

40 зв'язком) з аміно-, карбоксильною або тільною групою бічного ланцюга амінокислоти. Деякими з прикладів є тільна група залишків Cys та епсилон-аміногрупа залишків Lys, а також можуть бути залучені карбоксильні групи залишків Asp та Glu.

Фахівцю будуть добре відомі відповідні методики, які можуть бути використані для виконання реакції зв'язування. Наприклад, функціональна група PEG, що містить метоксигрупу,

45 може бути зв'язана з тільною групою Cys малеїмідним зв'язком за допомогою реагентів, комерційно доступних від Nektar Therapeutics AL. Для отримання більш детальної інформації про придатну хімічну структуру див. також WO 2008/101017 та посилання, згадані вище. Малеїмід-функціоналізований PEG також може бути кон'югований із сульфгідрильною групою бічного ланцюга залишку Cys.

У контексті цього документа, процес окиснення дисульфідного зв'язку може бути одностадійним або двостадійним. У контексті цього документа, для одностадійного окиснення під час складання часто використовують тритильну захисну групу, забезпечуючи можливість видалення захисних груп під час відщеплення з подальшим окисненням розчину. Якщо потрібен

50 другий дисульфідний зв'язок, можна виконати природне або вибіркве окиснення. Для вибіркового окиснення, що вимагає ортогональних захисних груп, в якості захисних груп для цистеїну використовують Acm і тритил. Відщеплення призводить до видалення однієї захисної пари цистеїну, забезпечуючи окиснення цієї пари. Потім виконують другу стадію окисного видалення захищеної цистеїном групи Acm. Для природного окиснення для всіх цистеїнів використовують тритильну захисну групу, забезпечуючи можливість природного укладання

55 пептиду. Фахівцю будуть добре відомі відповідні методики, які можуть бути використані для

60

виконання стадії окиснення.

Декілька хімічних функціональних груп, включаючи полі(етилен)гліколеву, реагують з функціональними групами, присутніми в двадцяти природних амінокислотах, такими як, наприклад, епсілон-аміногрупою в амінокислотних залишках лізину, тіольною групою, присутньою в амінокислотних залишках цистеїну, або бічними ланцюгами інших нуклеофільних амінокислот. Якщо в пептидному інгібіторі реагують декілька природних амінокислот, ці неспецифічні хімічні реакції призводять до утворення кінцевого пептидного інгібітора, який містить багато ізомерів пептидів, кон'югованих з одним або більше полі(етилен)гліколевими ланцюгами в різних положеннях в пептидному інгібіторі.

Одна перевага деяких варіантів здійснення даного винаходу полягає в можливості додавання однієї або більше хімічних функціональних груп (таких як PEG) шляхом включення однієї або більше неприродних амінокислот, що містять унікальні функціональні групи, які реагують з активованим PEG через хімічну структуру, яка не вступає в реакцію із природними амінокислотами, присутніми в пептидному інгібіторі. Наприклад, азидні та алкінові групи не вступають в реакцію з усіма природними функціональними групами білка. Таким чином, неприродна амінокислота може бути включена в один або більше специфічних сайтів у пептидному інгібіторі, в яких PEG або інша модифікація є бажаною, без небажаних неспецифічних реакцій. У деяких варіантах здійснення певна хімічна структура, що бере участь у реакції, призводить до утворення стійкого ковалентного зв'язку між ланцюгом PEG та пептидним інгібітором. Крім того, такі реакції можуть бути виконані у м'яких водних умовах, які не є руйнівними для більшості пептидів. У деяких варіантах здійснення неприродний амінокислотний залишок являє собою АНА.

Хімічні функціональні групи, зв'язані з природними амінокислотами, обмежені за кількістю й областю застосування. І навпаки, хімічні функціональні групи, зв'язані з неприродними амінокислотами, можуть дозволити використання значно ширшого спектру корисних хімічних структур для зв'язування хімічної функціональної групи з цільовою молекулою. По суті будь-яка цільова молекула, включаючи будь-який білок (або його частину), яка містить неприродну амінокислоту, наприклад неприродну амінокислоту, що містить реакційноздатний сайт або бічний ланцюг, з яким можна зв'язати хімічну функціональну групу, наприклад альдегід- або кето-похідну амінокислоту, може виконувати роль субстрату для зв'язування хімічної функціональної групи.

Різні хімічні функціональні групи можуть бути зв'язані з конкретною молекулою за допомогою різних способів, відомих у цій галузі. Низка таких способів описана в патенті США № 8,568,706. В якості ілюстративного прикладу, азидні функціональні групи можуть бути застосовані при кон'югуванні хімічних функціональних груп, таких як PEG або інших з описаних у цьому документі. Азидна функціональна група виконує роль реакційноздатної групи та відсутня в більшості природних сполук (таким чином, вона не вступає в реакцію з нативними амінокислотами природних сполук). Азиди також піддаються вибіркового зв'язуванню з обмеженим числом учасників реакції, є невеликими та їх можна вводити в біологічні зразки без значної зміни розміру молекули. Однією з реакцій, яка забезпечує можливість включення або введення азидів у молекули, є опосередкована міддю реакція циклоприєднання [3+2] азиду за Х'юсеном. Ця реакція може бути використана для вибіркового пегілювання пептидних інгібіторів (Tornøe et al., J. Org. Chem. 67: 3057, 2002; Rostovtsev et al., Angew. Chem., Int. Ed. 41: 596, 2002; та Wang et al., J. Am. Chem. Soc. 125: 3192, 2003, Speers et al., J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 4686).

Синтез пептидних інгібіторів

Пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути синтезовані за допомогою будь-яких методик, відомих фахівцям у цій галузі. У деяких варіантах здійснення мономерні субодиниці синтезують, очищають і димеризують за допомогою методик, описаних у наведених прикладах. У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує спосіб отримання пептидного інгібітора (або його мономерної субодиниці) даного винаходу, що передбачає хімічний синтез пептиду, що містить, складається з або по суті складається з пептиду, який містить амінокислотну послідовність, описану у цьому документі, включаючи, зокрема, будь-яку з амінокислотних послідовностей, визначених у будь-якій з формул I, II або таблиць. В інших варіантах здійснення пептид синтезують рекомбінантним шляхом, замість хімічного. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор являє собою димер, а спосіб передбачає синтез обох мономерних субодиниць димерного пептидного інгібітора і подальшу димеризацію двох мономерних субодиниць з отриманням димерного пептидного інгібітора. У різних варіантах здійснення димеризацію виконують будь-яким з різних способів, описаних у цьому документі. У конкретних варіантах здійснення способи отримання пептидного інгібітора (або його мономерної

субодиниці) додатково передбачають циклізацію пептидного інгібітора (або його мономерної субодиниці) після його синтезу. У конкретних варіантах здійснення циклізацію виконують будь-яким з різних способів, описаних у цьому документі. У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує спосіб отримання пептидного інгібітора (або його мономерної субодиниці) даного винаходу, що передбачає утворення внутрішньомолекулярного зв'язку, наприклад дисульфідного, амідного або тіоефірного зв'язку, між двома амінокислотними залишками в пептиді, що містить, складається з або по суті складається з пептиду, який містить амінокислотну послідовність, описану у цьому документі, включаючи, зокрема, будь-яку з амінокислотних послідовностей, визначених у будь-якій з формул (I)-(IX) або наведених прикладах або таблицях.

У пов'язаних варіантах здійснення даний винахід пропонує поліпептиди, які кодують поліпептид, що містить послідовність, визначену у будь-якій з формул (I)-(IX) або наведених прикладах або таблицях.

Крім того, даний винахід пропонує вектори, наприклад вектори експресії, що містять поліпептиди даного винаходу.

СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує способи пригнічення зв'язування IL-23 з IL-23R на клітині, що передбачають контакт IL-23 з пептидним інгібітором даного винаходу. У певних варіантах здійснення клітина являє собою клітину ссавця. У конкретних варіантах здійснення, спосіб виконують *in vitro* або *in vivo*. Пригнічення зв'язування може бути визначено за допомогою ряду стандартних експериментальних методів та аналізів, відомих у цій галузі.

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує способи пригнічення сигнального шляху IL-23 клітиною, що передбачають контакт IL-23 з пептидним інгібітором даного винаходу. У певних варіантах здійснення клітина являє собою клітину ссавця. У конкретних варіантах здійснення, спосіб виконують *in vitro* або *in vivo*. У конкретних варіантах здійснення, пригнічення сигнального шляху IL-23 може бути визначено шляхом вимірювання рівнів фосфо-STAT3 у клітині.

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує способи лікування суб'єкта, що страждає станом або симптомом, пов'язаним із IL-21 або IL-23R (наприклад з активацією сигнального шляху IL-23/IL-23R), де спосіб передбачає введення суб'єкту пептидного інгібітора даного винаходу. У деяких варіантах здійснення пропонується спосіб лікування суб'єкта, що страждає станом або симптомом, що характеризуються невідповідною, слабо регульованою або підвищеною активністю або передачею сигналів IL-23 або IL-23R, що передбачає введення індивіду пептидного інгібітора даного винаходу у кількості, достатній для пригнічення (частково або повністю) зв'язування IL-23 з IL-23R у суб'єкта. У конкретних варіантах здійснення пригнічення зв'язування IL-23 з IL-23R відбувається в певних органах або тканинах суб'єкта, наприклад у шлунку, тонкому кишечнику, товстому кишечнику/товстій кишці, слизовій оболонці кишечника, власній пластинці, Пейєрових бляшках, мезентеріальних лімфатичних вузлах або лімфатичних протоках.

У деяких варіантах здійснення способи даного винаходу передбачають введення пептидного інгібітора даного винаходу суб'єкту, який потребує цього. У конкретних варіантах здійснення суб'єкту, який потребує цього, діагностовано або визначено ризик розвитку захворювання або розладу, пов'язаного із IL-23/IL-23R. У деяких варіантах здійснення суб'єкт являє собою ссавця.

У деяких варіантах здійснення захворювання або розлад являє собою автоімунне запалення і пов'язані з ним захворювання та розлади, такі як розсіяний склероз, астма, ревматоїдний артрит, запалення кишечника, запальні захворювання кишечника (ЗЗК), ЗЗК у дітей, ЗЗК у підлітків, хвороба Крона, виразковий коліт, саркоїдоз, системний червоний вовчак, анкілозуючий спондиліт (аксіальний спондилоартрит), псоріатичний артрит або псоріаз. У конкретних варіантах здійснення захворювання або розлад являє собою псоріаз (наприклад, бляшковий псоріаз, краплеподібний псоріаз, зворотний псоріаз, пустульозний псоріаз, долонно-підшовний пустульоз, вульгарний псоріаз або еритродермічний псоріаз), атопічний дерматит, ектопічне акне, виразковий коліт, хворобу Крона, целіакію (Nontropical Sprue), ентеропатію, пов'язану із серонегативними артропатіями, мікроскопічний коліт, колагенозний коліт, еозинофільний гастроентерит, коліт, пов'язаний з радіо- або хіміотерапією, коліт, пов'язаний з порушеннями вродженого імунітету, як при дефіциті адгезії лейкоцитів-1, хронічну гранулематозну хворобу, хворобу зберігання глікогену типу 1b, синдром Германського-Пудлака, синдром Чедіака-Хігасі, синдром Віскотта-Олдріча, запалення тонкокишкового резервуару, запалення тонкокишкового резервуару, що виникає після прототектомії та ілеоанального анастомозу, рак шлунково-кишкового тракту, панкреатит, інсулінозалежний цукровий діабет, мастит, холецистит, холангіт,

здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

В інших пов'язаних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (XIVa), (XIVb), (XIVc), (XIVd), (XIVe), (XIVf), (XIVg) або (XIVh). У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

В інших пов'язаних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (XVa), (XVb), (XVc) або (XVd). У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

В інших пов'язаних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (XVIa), (XVIb), (XVIc), (XVI d), (XVIe), (XVI f), (XVI g) або (XVI h). У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

В інших пов'язаних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (XVIIa), (XVIIb), (XVIIc) або (XVII d). У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

В інших пов'язаних варіантах здійснення пептидний інгібітор містить або складається з амінокислотної послідовності формули (Z'), (Z'-A), (Z'-B), (Z'-C), (Z'-D), (Z'-E), (Z'-F), (Z'-G), (Z'-H), (Z'-I), (Z'-J), (Z'-K), (Z'-L) або (Z'-M). У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою виразковий коліт. У деяких варіантах здійснення захворювання являє собою хворобу Крона.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-dK-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:1);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:2);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:3);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:4);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:5);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:6);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:7);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:8);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:9);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:10);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:11);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:12);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:13);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:14);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:15);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:16);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:17);

- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:18);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:20, 25);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:21);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:22);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 10 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:23);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:24);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:25);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:26);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:27);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-
 20 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:28);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:29);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:30);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:31);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂
 (SEQ ID NO:32);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-
 30 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:33);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:34);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:35);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:36);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:37);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-iPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 40 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:38);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:39);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:40);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:41);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:42);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-
 50 [Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:43);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:44);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:45);
- 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-
 N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:46);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:47);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:48);

- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:49);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:50);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:51);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:52);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:53);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:54);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:55);
- 15 Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:56);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:57);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:58);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:59);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:60);
- 25 Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:61);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:62);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:63);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:64);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:65);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:66);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:67);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:68);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(фенантрен-5-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:69);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-антрацен-5-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:70);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:71);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:72);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:73);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:74);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:75);
- 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:78);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:79);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:80);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:81);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:82);
 5 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:83);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-амінометил]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:84);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:85);
 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:86);
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:87);
 15 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:88);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:89);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:90);
 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:91);
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:92);
 25 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:93);
 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:94);
 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:95);
 30 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:96);
 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:97);
 35 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂; (SEQ ID NO:98);
 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:99);
 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:100);
 40 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:101);
 Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:102);
 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:103);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105);
 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106);
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:107);
 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:108);
 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:109);
 60 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:110);

- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:111);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:112);
- 5 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:113);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:114);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:115);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:116);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:118);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-триптофан]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:119);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:120);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:121);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:122);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:123);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:124);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:125);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:127);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:130);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:131);
- Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:132);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:133);
- Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:134);
- 45 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137);
- 50 Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:138);
- Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139);
- 55 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:140);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:141);
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-карбоксамідфеніл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:142);

- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-піримідин-5-іл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:143);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-імідазопіридиніл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:144);
- 5 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:145);
- Ac-[DArg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:146);
- 10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:147);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(5-Et-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:149);
- 15 Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:150);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:151);
- 20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-індазол-5-іл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:152);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:153);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:154);
- 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:155);
- Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:156);
- 30 Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:157);
- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158);
- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:159, 285);
- 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:160);
- Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:161);
- 40 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:162);
- Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163);
- Ac-[DArg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyal)]-NH₂ (SEQ ID NO:164);
- 45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyal)]-NH₂ (SEQ ID NO:165);
- Ac-[DArg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:166);
- 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:167); або
- Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[A-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:168);
- де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C.
- 55 У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:
- 60 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:80);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:108);

5 Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:110);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:112);

10 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:118);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:124); або

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:125);

15 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-Cys.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну

20 сіль:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106);

25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126);

30 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:127);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:134);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135);

35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137); або

40 Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139);

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну

45 сіль:

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139);

50 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:158, 162, 284);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:523);

55 Ac-[Pen]-N-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:524);

Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:525);

60 Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:526);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:527); або

5 Ac-[Pen]-E-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:528);

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C.

10 У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:201),

15 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:202),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Orn]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:203),

20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Ser]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:204),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Phe]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:205),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Tyr]-NH₂ (SEQ ID NO:206),

25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:207),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:208),

30 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH₂ (SEQ ID NO:209),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH₂)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:210),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-(D)Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:211),

35 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH₂ (SEQ ID NO:212),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-N(H)Me (SEQ ID NO:213),

40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-NH(Ac))]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:214),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:215),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:216),

45 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:217),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:218),

50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:219),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:220),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-N(H)Me (SEQ ID NO:221),

55 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:222),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-[(D)Pro]-NH₂ (SEQ ID NO:223),

60 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:224),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:225),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:226),
 5 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:227),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:228),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 10 Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:229),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-
 [Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:230),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [THP]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:231),
 15 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:232),
 Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:233),
 Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 20 [(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:234),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:235),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:236),
 25 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:237),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:238),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 30 [Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:239),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:240),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:241),
 35 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [4Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:242),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [Phe(4-CF₃)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:243),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 40 Tyr_CHF₂-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:244),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:245),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:246),
 45 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:248),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 50 [Phe(2-амінометил)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:249),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH₂ (SEQ ID NO:250),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[aMePro]-NH₂ (SEQ ID NO:251),
 55 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 [3Pal]-[Aib]-NH₂ (SEQ ID NO:252),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-
 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:253),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-
 60 [His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261),

- Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:262),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:266),
 5 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),
 [(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:270),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:271),
 10 Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:272),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-гідрокси-3-метилфеніл)пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:273),
 15 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:276),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH₂)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:277),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me (SEQ ID NO:278),
 20 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:279),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-циклогексилметил)]-NH₂ (SEQ ID NO:280),
 25 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-ізобутил)]-NH₂ (SEQ ID NO:281),
 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH₂ (SEQ ID NO:282),
 Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:283),
 30 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:284),
 Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:285, 159),
 35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:286),
 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:287),
 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:288),
 40 Ac-[Pen]-[Gly(аліл)]-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аліл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:289),
 Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:290),
 45 Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:291),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:299),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:308),
 50 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:309),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:310),
 55 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:311),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-пропіл)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:332),
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:333),
 60

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-ізобутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:334),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бензил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:335),

5 Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[a-MeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:339),

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:347) або

10 Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:373),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або за допомогою тіоефірного зв'язку Abu-C.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104),

20 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106),

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:158, 162, 284),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:247, 266),

25 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261) або

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

30 У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

35 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

40 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:106),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

45 У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158),

50 де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

55 Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

60 У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

сіль:

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення методів лікування ЗЗК, наприклад виразкового коліту або хвороби Крона, пептидний інгібітор містить або складається з будь-якої з амінокислотних послідовностей, перерахованих нижче; або його фармацевтично прийнятну сіль:

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267),

де пептидний інгібітор циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen.

У деяких пов'язаних варіантах здійснення даний винахід пропонує спосіб вибіркового пригнічення сигнального шляху IL-23 або IL-23R (або зв'язування IL-23 з IL-23R) у суб'єкта, який потребує цього, що передбачає введення суб'єкту пептидного інгібітора даного винаходу. У конкретних варіантах здійснення даний винахід пропонує спосіб вибіркового пригнічення сигнального шляху IL-23 або IL-23R (або зв'язування IL-23 з IL-23R) у ШКТ суб'єкта, який потребує цього, що передбачає пероральне введення суб'єкту пептидного інгібітора даного винаходу. У конкретних варіантах здійснення концентрація введенного пептидного інгібітора в тканинах ШКТ (наприклад у тонкому кишечнику або товстій кишці) щонайменше в 10 разів, щонайменше в 20 разів, щонайменше в 50 разів або щонайменше в 100 разів більше за його концентрацію в крові. У конкретних варіантах здійснення даний винахід пропонує спосіб вибіркового пригнічення сигнального шляху IL23 або IL23R (або зв'язування IL23 з IL23R) у ШКТ суб'єкта, який потребує цього, що передбачає введення суб'єкту пептидного інгібітора, де пептидний інгібітор не блокує взаємодію між IL-6 та IL-6R або антагонізує сигнальний шлях IL-12. У додатковому пов'язаному варіанті здійснення даний винахід пропонує спосіб пригнічення запалення кишечника та/або інфільтрації нейтрофілів у кишечник, що передбачає введення суб'єкту, який потребує цього, пептидного інгібітора даного винаходу. У деяких варіантах здійснення способи даного винаходу передбачають введення пептидного інгібітора даного винаходу (наприклад першого терапевтичного засобу) суб'єкту, який потребує цього, у комбінації з другим терапевтичним засобом. У деяких варіантах здійснення другий терапевтичний засіб вводять суб'єкту до введення та/або одночасно з введенням та/або після введення пептидного інгібітора суб'єкту. У деяких варіантах здійснення другий терапевтичний засіб являє собою протизапальний засіб. У деяких варіантах здійснення другий терапевтичний засіб являє собою нестероїдний протизапальний, стероїдний або імуномодуючий засіб. У деяких варіантах здійснення спосіб передбачає введення суб'єкту третього терапевтичного засобу. У деяких варіантах здійснення другий терапевтичний засіб являє собою антитіло, яке зв'язується з IL-23 або IL-23R.

ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ

У конкретних варіантах здійснення пептидний інгібітор або фармацевтична композиція, що містить пептидний інгібітор, суспендовані в матриці з уповільненим вивільненням. У контексті цього документа, матриця з уповільненим вивільненням являє собою матрицю з матеріалів, зазвичай полімерів, які розщеплюються шляхом ферментативного або кислотного-основного гідролізу або розчинення. Після введення в організм, на матрицю починають діяти ферменти та рідини організму. Матриця з уповільненим вивільненням переважно обрана з біосумісних матеріалів, таких як ліпосоми, полілактиди (полімолочна кислота), полігліколід (полімер гліколевої кислоти), сополімери полілактиду та гліколіду (сополімери молочної кислоти та гліколевої кислоти), поліангідриди, полі(орто)ефіри, поліпептиди, гіалуронова кислота, колаген, хондроїтинсульфат, карбонові кислоти, жирні кислоти, фосфоліпіди, полісахариди, нуклеїнові кислоти, поліамінокислоти, амінокислоти, такі як фенілаланін, тирозин, ізолейцин, полінуклеотиди, полівінілпропілен, полівінілпіролідон і силікон. Один варіант здійснення біорозкладаної матриці являє собою матрицю, що містить один полілактид, полігліколід або сополімер полілактиду та гліколіду (сополімер молочної кислоти та гліколевої кислоти).

У деяких варіантах здійснення даний винахід пропонує фармацевтичні композиції, що містять один або більше пептидних інгібіторів даного винаходу і фармацевтично прийнятний носій, розчинник або допоміжну речовину. Фармацевтично прийнятний носій, розчинник або допоміжна речовина відносяться до нетоксичного твердого, напівтвердого або рідкого наповнювача, розчинника, інкапсулюючого матеріалу або допоміжної речовини будь-якого типу. Впливу мікроорганізмів можна запобігти шляхом включення різних антибактеріальних та протигрибкових засобів, наприклад парабену, хлорбутанолу, фенолсорбінової кислоти тощо. Також може бути бажаним включення ізотонічних агентів, таких як цукор, хлорид натрію тощо.

У деяких варіантах здійснення композиції вводять перорально, парентерально, інтрацистернально, інтравагінально, інтраперитонеально, ректально, місцево (у вигляді порошків, мазей, крапель, супозиторіїв або трансдермального пластиру), шляхом інгаляції (наприклад у вигляді інтраназального спрею), через очі (наприклад, внутрішньоочним способом) або буккально. Термін "парентерально", використований у цьому документі, відноситься до способів введення, які включають внутрішньовенну, внутрішньом'язову, інтраперитонеальну, інтрастернальну, підшкірну, внутрішньошкірну та внутрішньосуглобову ін'єкцію та інфузію. Відповідно, у деяких варіантах здійснення композиції складають для доставки будь-яким із цих способів введення.

У деяких варіантах здійснення фармацевтичної композиції для парентеральних ін'єкцій включають фармацевтично прийнятні стерильні водні або неводні розчини, дисперсії, суспензії або емульсії або стерильні порошки для розведення в стерильних ін'єкційних розчинах або дисперсіях безпосередньо перед застосуванням. Приклади придатних водних та неводних носіїв, розчинників, розріджувачів або несучих середовищ включають воду, етанол, поліолі (такі як гліцерин, пропіленгліколь, поліетиленгліколь тощо), карбоксиметилцелюлозу та їх відповідні суміші, β -циклодекстрин, рослинні олії (такі як оливкова олія) та ін'єкційні органічні ефіри, такі як етилолеат. Відповідну плинність можна забезпечити, наприклад, шляхом застосування матеріалів для покриття, таких як лецитин, збереження бажаного розміру частинок у випадку дисперсій та застосування поверхнево-активних речовин. Ці композиції також можуть містити ад'юванти, такі як консерванти, зволожуючі засоби, емульгуючі засоби та диспергуючі засоби. Довготривале всмоктування ін'єкційної фармацевтичної форми може бути досягнуто включенням засобів, що уповільнюють всмоктування, таких як алюміній моностеарат і желатин.

Ін'єкційні депо-форми включають форми, отримані при утворенні мікроінкапсульованих матриць пептидного інгібітора в одному або більше біорозкладних полімерів, таких як полілактид-полігліколід, полі(ортоефіри), полі(ангідриди) та (полі)гліколі, такі як PEG. Залежно від співвідношення пептиду до полімеру та природи конкретного полімеру можна контролювати швидкість вивільнення пептидного інгібітора. Ін'єкційні депо-форми також отримують захопленням пептидного інгібітора в ліпосоми або мікроемульсії, сумісні з тканинами організму.

Ін'єкційні форми можна стерилізувати, наприклад, шляхом фільтрації через бактеріальний фільтр або включення стерилізуючих засобів у формі твердих стерильних композицій, які можуть бути розчинені або дисперговані у стерильній воді або іншому стерильному ін'єкційному середовищі безпосередньо перед застосуванням.

Місцеве введення включає введення на шкіру або слизові оболонки, у тому числі поверхні легень та ока. Композиції для місцевого легеневого введення, у тому числі композиції для інгаляції та інтраназальні композиції, можуть включати розчини та суспензії у водних і неводних формах й можуть бути отримані у вигляді сухої порошку, який може перебувати або не перебувати під тиском. У порошкових композиціях, що не перебувають під тиском, активний інгредієнт може являти собою дрібнодисперсну форму і може застосовуватися в суміші з великорозмірним фармацевтично прийнятним інертним носієм, що містить частинки розміру, наприклад, до 100 мікрметрів у діаметрі. Придатні інертні носії включають цукри, такі як лактоза.

В альтернативному варіанті здійснення композиція може перебувати під тиском і містити стислий газ, такий як азот або зріджений газ-пропелент. Середовище зрідженого пропеленту та фактично вся композиція може бути такою, що активний інгредієнт не розчиняється в якому-небудь суттєвому відношенні. Композиція, що перебуває під тиском, може також містити поверхнево-активну речовину, таку як рідку або тверду неіоногенну поверхнево-активну речовину, або може являти собою тверду аніонну поверхнево-активну речовину. Бажано використовувати тверду аніонну поверхнево-активну речовину у формі натрієвої солі.

Додатковою формою місцевого введення є введення в око. Пептидний інгібітор винаходу може бути доставлений фармацевтично прийнятним офтальмологічним несучим середовищем таким чином, що пептидний інгібітор залишатиметься в контакті з поверхнею ока протягом періоду часу, достатнього для забезпечення проникнення пептидного інгібітора в рогівкові та внутрішні області ока, наприклад передню камеру, задню камеру, склоподібне тіло, водянисту вологу, склоподібну вологу, рогівку, райдужку/циліарне тіло, кришталік, судинну оболонку/сітківку або склеру. Фармацевтично прийнятним офтальмологічним несучим середовищем може бути, наприклад, мазь, олія або інкапсулюючий матеріал. В альтернативному варіанті здійснення пептидні інгібітори винаходу можна вводити безпосередньо в склоподібну або водянисту вологу.

Композиції для ректального або вагінального введення включають супозиторії, які можуть

бути отримані змішуванням пептидних інгібіторів даного винаходу з відповідними наповнювачами або носіями, такими як масло какао, поліетиленгліколь або супозиторний віск, які є твердими при кімнатній температурі, але рідкими за температури тіла і, таким чином, розчиняються в порожнині прямої кишки або піхви та вивільняють активну сполуку.

5 Пептидні інгібітори даного винаходу також можна вводити в ліпосомах або інших носіях на основі ліпідів. Як відомо в цій галузі, ліпосоми як правило отримують з фосфоліпідів або інших ліпідних речовин. Ліпосоми утворюються із одно- або багат шарових рідких гідратованих кристалів, диспергованих у водному середовищі. Може бути використаний будь-який нетоксичний, фізіологічно прийнятний та метаболізований ліпід, здатний утворювати ліпосоми. 10 Присутні композиції в ліпосомній формі можуть містити крім пептидного інгібітору даного винаходу, стабілізатори, консерванти, наповнювачі тощо. У деяких варіантах здійснення ліпід містять фосфоліпіди, у тому числі фосфатидилхоліни (лецитини) та серини, як природні, так і синтетичні. У цій галузі відомі способи утворення ліпосом.

15 Фармацевтичні композиції, що підлягають застосуванню у винаході, придатні для парентерального введення, можуть містити стерильні водні розчини та/або суспензії пептидних інгібіторів, отримані ізотонічними по відношенню до крові реципієнта, як правило, за допомогою хлориду натрію, гліцерину, глюкози, манітолу, сорбітолу тощо.

20 У деяких аспектах винахід пропонує фармацевтичний композицію для пероральної доставки. Композиції та пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути отримані для перорального введення відповідно до будь-якого зі способів, методик та/або за допомогою засобів доставки, описаних у цьому документі. Крім того, фахівцю в цій галузі буде зрозуміло, що пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути модифіковані або інтегровані в систему або середовище доставки, не описані в цьому документі, незважаючи на те, що вони є добре відомими у цій галузі та сумісними для застосування у пероральній доставці пептидів.

25 У деяких варіантах здійснення форми для перорального введення можуть містити ад'юванти (наприклад резорцини та/або неіоногенні поверхнево-активні речовини, такі як поліоксиетиленолоїловий ефір та n-гексадецилполіетиленовий ефір) для штучного підвищення проникності стінок кишечника та/або ферментативні інгібітори (наприклад інгібітори трипсину підшлункової залози, діізопропілфторфосфат (DFF) або тразилол) для пригнічення 30 ферментативного розщеплення. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор у твердій лікарській дозованій формі для перорального введення може бути змішаний щонайменше з однією добавкою, такою як сахароза, лактоза, целюлоза, манітол, трегалоза, рафіноза, мальтитол, декстран, крохмалі, агар, альгінати, хітини, хітозани, пектини, трагакантова камедь, аравійська камедь, желатин, колаген, казеїн, альбумін, синтетичний або напівсинтетичний полімер або гліцерид. Ці лікарські дозовані форми також можуть містити інші типи добавок, 35 наприклад, неактивний розчинник, мастильний засіб, такий як стеарат магнію, парабен, консервант, такий як сорбінова кислота, аскорбінова кислота, альфа-токоферол, антиоксиданти, такі як цистеїн, розпушувачі, зв'язувальні речовини, загусники, буферні агенти, регулятори кислотності, підсолоджувачі, смакоароматичні агенти та ароматизатори.

40 У конкретних варіантах здійснення лікарські дозовані форми або одноразові дози для перорального застосування, сумісні з пептидними інгібіторами даного винаходу і можуть містити суміш з пептидного інгібітору та нелікарських компонентів або наповнювачів, а також інші непридатні для повторного використання матеріали, які можна розглядати або як інгредієнт, або як оболонку. Композиції для перорального застосування можуть включати щонайменше одну з 45 рідких, твердих і напівтвердих лікарських дозованих форм. У деяких варіантах здійснення пропонується лікарська дозована форма для перорального застосування, що містить ефективну кількість пептидного інгібітора, де лікарська форма містить щонайменше одне із пігулки, таблетки, капсули, гелю, пасти, напою, сиропу, мазі або супозиторію. У деяких випадках пропонується лікарська дозована форма для перорального застосування, яка розроблена та 50 спрямована на досягнення уповільненого вивільнення пептидного інгібітора у тонкому кишечнику та/або товстій кишці суб'єкта.

У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція для перорального застосування, що містить пептидний інгібітор даного винаходу, містить кишковорозчинну оболонку, розроблену з метою сповільнення вивільнення пептидного інгібітора в тонкому кишечнику. У 55 деяких варіантах здійснення пропонується фармацевтична композиція, яка у лікарській формі з уповільненим вивільненням містить пептидний інгібітор даного винаходу та інгібітор протеази, такий як апротинін. У деяких варіантах здійснення фармацевтичні композиції даного винаходу містять кишковорозчинну оболонку, розчинна у шлунковому соку при рН приблизно 5,0 або вище. У щонайменше одному варіанті здійснення пропонується фармацевтична композиція, що 60 містить кишковорозчинну оболонку, що містить полімер, що містить дисоційовані карбоксильні

групи, такі як похідні целюлози, включаючи гідроксипропілметилцелюлози фталат, целюлози ацетатфталат і целюлози ацетаттримелітат та подібні похідні целюлози, а також інші вуглеводні полімери.

У деяких варіантах здійснення пропонується фармацевтична композиція, що містить пептидний інгібітор даного винаходу в кишковорозчинній оболонці, де кишковорозчинна оболонка розроблена з метою захисту та вивільнення фармацевтичної композиції контрольованим чином у нижньому відділі шлунково-кишкового тракту і для уникнення системних побічних ефектів. Крім кишковорозчинних оболонок, пептидні інгібітори даного винаходу можуть бути інкапсульовані, покриті, укладені або іншим чином пов'язані з будь-якою сумісною системою або компонентом для пероральної доставки лікарських препаратів. Наприклад, у деяких варіантах здійснення пропонується пептидний інгібітор даного винаходу, включений у систему-носії на основі ліпиду, що містить щонайменше одне із полімерних гідрогелів, наночастинок, мікросфер, міцел та інших ліпідних систем.

Для запобігання розщепленню пептиду в тонкому кишечнику, деякі варіанти здійснення даного винаходу містять систему-носії на основі гідрогелевого полімеру, в яку включений пептидний інгібітор даного винаходу, де гідрогелевий полімер захищає пептидний інгібітор від протеолізу в тонкому кишечнику та/або товстій кишці. Композиція пептидних інгібіторів даного винаходу може бути додатково змінена для можливості сумісного застосування із системою-носієм, розробленою з метою підвищення кінетики розчинення і посилення всмоктування пептиду в кишечнику. Ці способи включають застосування ліпосом, міцел і наночастинок для підвищення проникності пептидів у ШКТ.

Для отримання перорального фармацевтичного засобу з одним або більше пептидним інгібіторами даного винаходу також можуть бути поєднані різні біосприйнятливі системи. Для отримання терапевтичного засобу для перорального введення у деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу використовують у комбінації з біосприйнятною системою, такою як гідрогелі та мукоадгезивні полімери з групами, що забезпечують утворення водневих зв'язків (наприклад PEG, полі(метакрилова)кислота [PMAA], целюлоза, Еудрагіт (Eudragit®), хітозан та альгінат). Інші варіанти здійснення пропонують спосіб оптимізації або збільшення часу утримання препарату пептидного інгібітора, описаного в цьому документі, де поверхню пептидного інгібітора модифікують з включенням мукоадгезивних властивостей за допомогою водневих зв'язків, полімерів зі зв'язаними муцинами та/або гідрофобних взаємодій. Ці модифіковані пептидні молекули можуть демонструвати збільшення часу утримання препарату в суб'єкті згідно з бажаною ознакою цього винаходу. Крім того, цільові мукоадгезивні системи можуть специфічно зв'язуватися з рецепторами на поверхнях ентероцитів та М-клітин, додатково підвищуючи поглинання частинок, що містять пептидний інгібітор.

Інші варіанти здійснення пропонують спосіб пероральної доставки пептидного інгібітору даного винаходу, де пептидний інгібітор вводять суб'єкту в комбінації з підсилювачами проникності, які сприяють транспорту пептидів через слизову оболонку кишечника шляхом посилення парацелюлярної або трансцелюлярної проникності. Пізні підсилювачі проникності та способи пероральної доставки терапевтичних засобів описані в Brayden, D.J., MRSNY, R.J., 2011. Oral peptide delivery: prioritizing the leading technologies. Ther. Delivery 2 (12), 1567-1573.

У деяких варіантах здійснення фармацевтичні композиції та лікарські форми даного винаходу містять пептидний інгібітор даного винаходу та один або більше підсилювач проникності. Приклади підсилювачів абсорбції можуть включати, наприклад, жовчні солі, жирні кислоти, поверхнево-активні речовини (аніонні, катіонні та неаніонні) хелатори, токсини ZOT, ефіри, циклодекстрин, декстран сульфат, азон, краун-етери, етилендіамінтетраоцтову кислоту (EDTA), ефіри сахарози та фосфотидилхолін. Хоча підсилювачі абсорбції самі по собі зазвичай не є носіями, вони широко використовуються у поєднанні з іншими носіями для покращення пероральної біодоступності шляхом транспорту пептидів і білків через слизову оболонку кишечника. Такі речовини можуть бути додані до лікарської форми в якості допоміжних речовин або для забезпечення неспецифічних взаємодій з відповідним пептидним інгібітором.

Дієтичні компоненти та/або інші речовини природного походження, підтверджені як такі, що посилюють проникність через щільні контакти та визнані в цілому безпечними (GRAS), включають, наприклад, гліцериди, ацилкарнітини, жовчні солі та середньоланцюгові жирні кислоти. Солі натрію середньоланцюгових жирних кислот (MCFAS) також були запропоновані в якості підсилювачів проникності. Найбільш широко вивченим MCFAS є капрат натрію, сіль капринової кислоти, яка містить 2-3 % жирних кислот у молочному жирі. На сьогоднішній день капрат натрію в основному використовується як допоміжна речовина у складі супозиторіїв (Doktacillin™) для покращення ректальної абсорбції ампіциліну. Проникні властивості іншого дієтичного MCFAS, каприлату натрію (8-вуглецевого), були нижчими in vitro порівняно з

капратом натрію. Каприлат натрію та пептидний препарат були приготовані у формі суміші з іншими допоміжними речовинами в маслі для отримання маслянистої суспензії (МС), що посилювала проникність (Tuvia, S. et al., Pharmaceutical Research, Vol. 31, No. 8, pp. 2010-2021 (2014)).

Наприклад, у деяких варіантах здійснення підсилювач проникності поєднують із пептидним інгібітором, де підсилювач проникності містить щонайменше одне із середньооланцюгової жирної кислоти, довгооланцюгової жирної кислоти, жовчної солі, амфифільної поверхнево-активної речовини та хелатуючого агента. У деяких варіантах здійснення солі середньооланцюгових жирних кислот сприяють всмоктуванню шляхом посилення парацелюлярної проникності кишкового епітелію. У деяких варіантах здійснення підсилювач проникності, що містить N-[гідроксibenзоіл]аміно]каприлат натрію, застосовують для утворення слабкої нековалентної асоціації з пептидним інгібітором даного винаходу, де підсилювач проникності сприяє мембранному транспорту та додатковій дисоціації при досягненні кровотоку. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор даного винаходу кон'югований з олігоаргініном, тим самим підвищуючи клітинну проникність пептиду в різні типи клітин. Крім того, щонайменше один варіант здійснення пропонує нековалентний зв'язок між пептидним інгібітором даного винаходу та підсилювачем проникності, вибраним з групи, що включає циклодекстрин (CD) та дендримери, де підсилювач проникності зменшує агрегацію пептидів і підвищує стійкість й розчинність молекул пептидного інгібітора.

У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція або лікарська форма містить пептидний інгібітор даного винаходу та підсилювачі транзиторної проникності (TPE). Для підвищення пероральної біодоступності пептидного інгібітора можуть бути використані підсилювачі проникності та TPE. Одним із прикладів TPE, який може бути використаний, є масляниста суспензія, яка диспергує порошок, що містить каприлат натрію і терапевтичний засіб (Tuvia, S. et al., Pharmaceutical Research, Vol. 31, No. 8, pp. 2010-2021 (2014)).

У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція та форма можуть включати пептидний інгібітор даного винаходу та один або більше підсилювачів абсорбції, ферментативних інгібіторів або мукоадгезивних полімерів.

У конкретних варіантах здійснення пептидні інгібітори даного винаходу включені у середовище доставки, що являє собою, наприклад, емульсію, ліпосому, мікросферу або наночастинки.

Інші варіанти здійснення винаходу пропонують спосіб лікування суб'єкта пептидним інгібітором даного винаходу, що має подовжений період напіввиведення. В одному з аспектів даний винахід пропонує пептидний інгібітор з періодом напіввиведення, що становить щонайменше від декількох годин до однієї доби *in vitro* або *in vivo* (наприклад при введенні людині), і є достатнім для введення терапевтично ефективної дози щодня (q.d.) або двічі на день (b.i.d.). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор має період напіввиведення, що становить три дні або довше, і є достатнім для введення терапевтично ефективної дози раз на тиждень (q.w.). У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор має період напіввиведення, що становить вісім днів або довше, і є достатнім для введення терапевтично ефективної дози двічі на тиждень (b.i.w.) або раз на місяць. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор дериватизований або модифікований таким чином, що він має більш тривалий період напівжиття порівняно з недериватизованим або немодифікованим пептидним інгібітором. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор містить одну або більше хімічних модифікацій для подовження періоду напіввиведення сироватки.

У разі використання щонайменше в одному із способів лікування або систем доставки, описаних у цьому документі, пептидний інгібітор даного винаходу можна використовувати в очищеній формі або, якщо такі форми існують, у фармацевтично прийнятній сольовій формі.

Загальна добова доза пептидних інгібіторів і композицій даного винаходу може бути визначена лікарем за результатом медичної оцінки. Конкретний рівень терапевтично ефективної дози для будь-якого конкретного суб'єкта залежатиме від декількох факторів, включаючи: а) розлад, що підлягає лікуванню, та його тяжкість; б) активність використовуваної сполуки; с) склад використовуваної композиції, вік, масу тіла, загальний стану здоров'я, стать та раціон пацієнта; d) час введення, шлях введення та швидкість екскреції використовуваного пептидного інгібітора; e) тривалість лікування; f) лікарські засоби, що застосовуються в комбінації або спільно із використовуваним пептидним інгібітором, і подібні фактори, добре відомі в галузі медицини.

У конкретних варіантах здійснення загальна добова доза пептидних інгібіторів винаходу, призначена для введення людині або іншому ссавцю у вигляді одноразових або розділених доз, може становити, наприклад, від 0,0001 до 300 мг/кг маси тіла або від 1 до 300 мг/кг маси тіла

щодня.

НЕІНВАЗИВНЕ ВІЯВЛЕННЯ КИШКОВОГО ЗАПАЛЕННЯ

Пептидні інгібітори винаходу можна використовувати для виявлення, оцінки та діагностики запалення кишечника шляхом мікро-ПЕТ візуалізації, де пептидний інгібітор мітять хелатуючою групою або міткою, яку можливо виявити, в рамках неінвазивної діагностичної процедури. У деяких варіантах здійснення пептидний інгібітор кон'югований з біфункціональним хелатором. У деяких варіантах здійснення пептид помічають радіоактивним ізотопом. Мічений пептидний інгібітор потім вводять суб'єкту перорально або ректально. У деяких варіантах здійснення мічений пептидний інгібітор додають у питну воду. Після поглинання пептидного інгібітора, мікро-ПЕТ візуалізацію можна використовувати для візуалізації запалення по всьому кишечнику і травному тракту суб'єкта.

ПРИКЛАДИ

СИНТЕЗ ЗАМІЩЕНИХ ТРИПТОФАНІВ

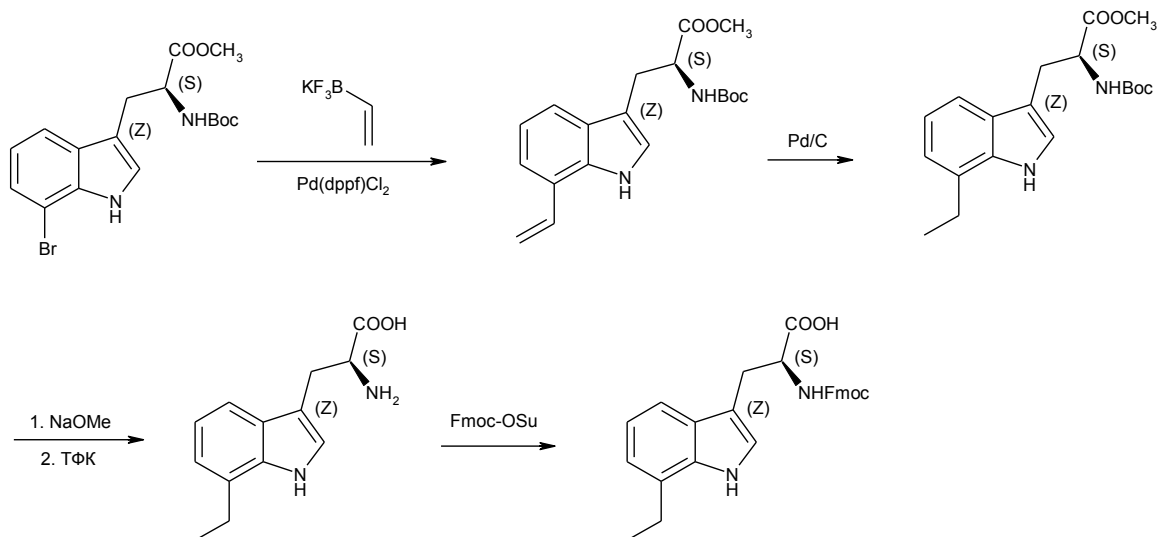
Синтез 7-метилтриптофану

7-метилтриптофан було придбано у комерційного джерела. Крім того, сполука може бути синтезована відповідно до одного зі способів, описаних нижче.

Синтез 7-етилтриптофану

7-етилтриптофан було синтезовано за методом, зображеним на схемі 1:

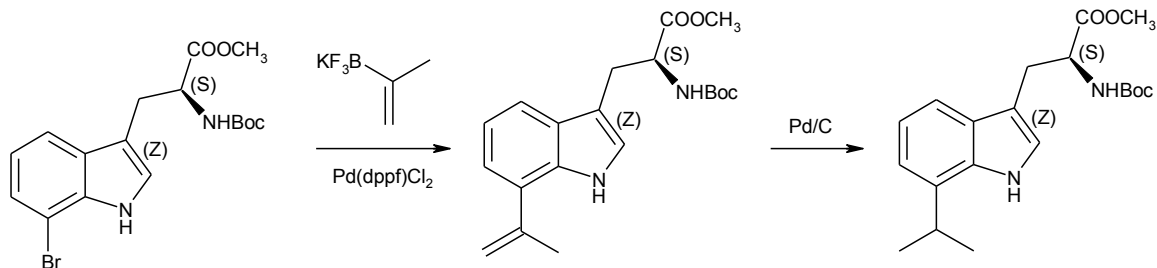
Схема 1

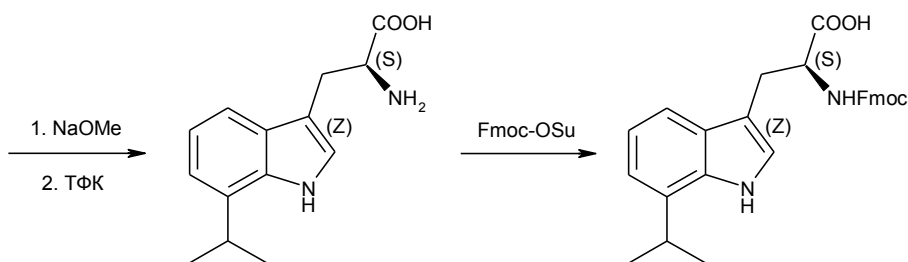


Синтез 7-ізопропілтриптофану

7-ізопропілтриптофан було синтезовано за методом, зображеним на схемі 2:

Схема 2





Порядок дій для 7-ізопропілу:

Реакція сполучення Судзукі:

5 До розчину (S)-метил-3-(7-бром-1H-індол-3-іл)-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)пропаноату (5,0 г, 12,6 ммоль) в н-пропанолі у герметичній колбі додають ізопренілтрифторборат калію (2,2 г, 15,1 ммоль) і продувають азотом. До вищезгаданої суміші додають триетиламін (3,5 мл, 25,5 ммоль), а потім каталізатор [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладій (II), комплекс з дихлорметаном (0,72 г, 0,88 ммоль), продувають азотом протягом 10 хвилин і нагрівають до 100 °C протягом ночі. Розчин концентрують до отримання залишку, який розчиняють в етилацетаті (150 мл), промивають водою та соляним розчином. Органічний шар концентрують і неочищений продукт очищують у випарній колонії (3,2 г, 71 %) до отримання густої пінистої твердої речовини.

Трансферна гідрогенізація:

15 До розчину (S)-метил-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(7-(prop-1-en-2-іл)-1H-індол-3-іл)пропаноату (3,1 г, 8,6 ммоль) в етанолі (40 мл) додають 10 % Pd/C (100 мг, вологість каталізатора 50 %), а потім додають формат амонію (1,6 г, 25,3 ммоль) і нагрівають отриману суміш до 65-70 °C протягом 2 годин. Реакційну суміш концентрують, до залишку додають воду та екстрагують етилацетатом (2 × 100 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином. Отриманий продукт (3,1 г, кількісний) використовують без додаткового очищення для наступної реакції.

Гідроліз:

25 До розчину (S)-метил 2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(7-ізопропіл-1H-індол-3-іл)пропаноату (3,6 г, 10,0 ммоль) в ТГФ/MeOH/воді (4:1:1) додають гідроксид літію (1,26 г, 30,0 ммоль) і перемішують протягом ночі. Розчин концентрують для видалення розчинників, розводять водою та окислюють 10 % водною лимонною кислотою. Водний шар з продуктом екстрагують етилацетатом (2 × 100 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином, сушать над Na₂SO₄ і концентрують до отримання бажаного продукту (2,8 г, 94 %) у вигляді густого масла. Неочищений продукт використовують на наступному етапі без подальшого очищення.

Видалення захисної Boc-групи:

35 До холодного розчину (S)-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(7-ізопропіл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (2,8 г, 8,0 ммоль) в дихлорметані (12 мл) додають трифтороцтову кислоту (6 мл) і перемішують отриманий розчин протягом 5 годин за кімнатної температури. Розчин випаровують насухо, повторно розчиняють в дихлорметані (10 мл), обробляють HCl/ефіром і концентрують. Неочищену гідрохлоридну сіль суспендують в MTBE (25 мл), перемішують протягом 30 хвилин і фільтрують до отримання гідрохлориду (S)-2-аміно-3-(7-ізопропіл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (1,3 г, 68 %) у вигляді твердої речовини майже білого кольору (гігроскопічної).

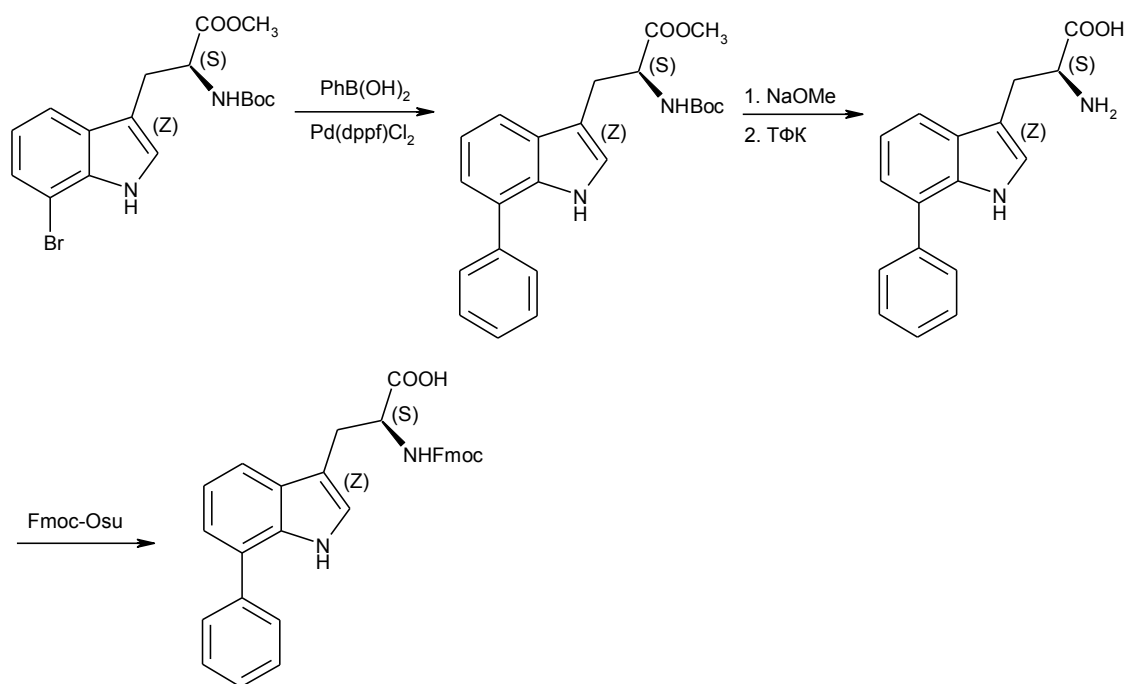
Захист Fmoc-групою:

40 До розчину гідрохлориду (S)-2-аміно-3-(7-ізопропіл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (1,3 г, 4,6 ммоль) в ТГФ/воді (33 мл: 10 мл) додають бікарбонат натрію (1,55 г, 18,4 ммоль), а потім частинами N-(9-флуоренілметоксикарбонілокси)сукцинімід (1,55 г, 4,6 ммоль). Отриману суміш перемішують протягом ночі та концентрують для видалення ТГФ. Залишок розводять водою, окислюють 2N HCl та екстрагують етилацетатом (2 × 75 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином, сушать над Na₂SO₄ та концентрують до отримання продукту у вигляді пінистої низькоплавкої твердої речовини (1,85 г, 86 %).

Синтез 7-феніл-заміщених триптофанів

50 7-феніл-заміщений триптофан було або можна синтезувати за методом, зображеним на схемі 3:

Схема 3. 7-феніл-заміщені триптофани



Реакція сполучення Судзукі з використанням арилборонової кислоти

(S)-метил-3-(7-бром-1H-індол-3-іл)-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)пропаноат (4,0 г, 10,0 ммоль) в сухому толуолі (30 мл) продувають азотом протягом 10 хв. Додають K_2CO_3 (2,0 г, 15,0 ммоль) в 10 мл води, потім фенолборонову кислоту (1,47 г, 12,0 ммоль) і продувають реакційну суміш азотом протягом 10 хв. Додають $Pd(dppf)Cl_2$, ДХМ (0,58 г, 0,71 ммоль), етанол (10 мл) і ТГФ (20 мл) і нагрівають реакційну суміш до 100 °С, постійно перемішуючи, протягом 8 годин. Реакційну суміш концентрують у вакуумі, а залишок розчиняють у ДХМ (200 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином, сушать над сульфатом натрію і концентрують. Неочищений продукт очищують колонковою хроматографією на силікагелі за допомогою сітки з комірками розміром 60-120 меш до отримання продукту (3,6 г, 90 %) у вигляді твердої пінистої речовини.

Гідроліз:

До розчину (S)-метил-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(7-феніл-1H-індол-3-іл)пропаноату (3,6 г, 9,1 ммоль) в ТГФ/MeOH/воді (4:1:1) додають гідроксид літію (1,15 г, 27,3 ммоль) і перемішують протягом ночі. Розчин концентрують для видалення розчинників, розводять достатньою кількістю води та окислюють 10 % лимонною кислотою. Водний шар з продуктом екстрагують етилацетатом (2 × 10 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином, сушать над Na_2SO_4 і концентрують до отримання бажаного продукту (3,3 г, 95 %).

Видалення захисної Вос-групи:

До охолодженого льодом (S)-2-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)-3-(7-феніл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (3,3 г, 8,6 ммоль) в дихлорметані (13 мл) додають трифтороцтову кислоту (6,6 мл) і перемішують отриманий розчин протягом 6 годин за кімнатної температури. Розчин випаровують насухо, повторно розчиняють в дихлорметані (10 мл), обробляють HCl/ефіром і концентрують. Сиру гідрохлоридну сіль суспендують в MTBE (25 мл), перемішують протягом 30 хвилин і фільтрують для отримання гідрохлориду (S)-2-аміно-3-(7-феніл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (1,8 г, 66 %).

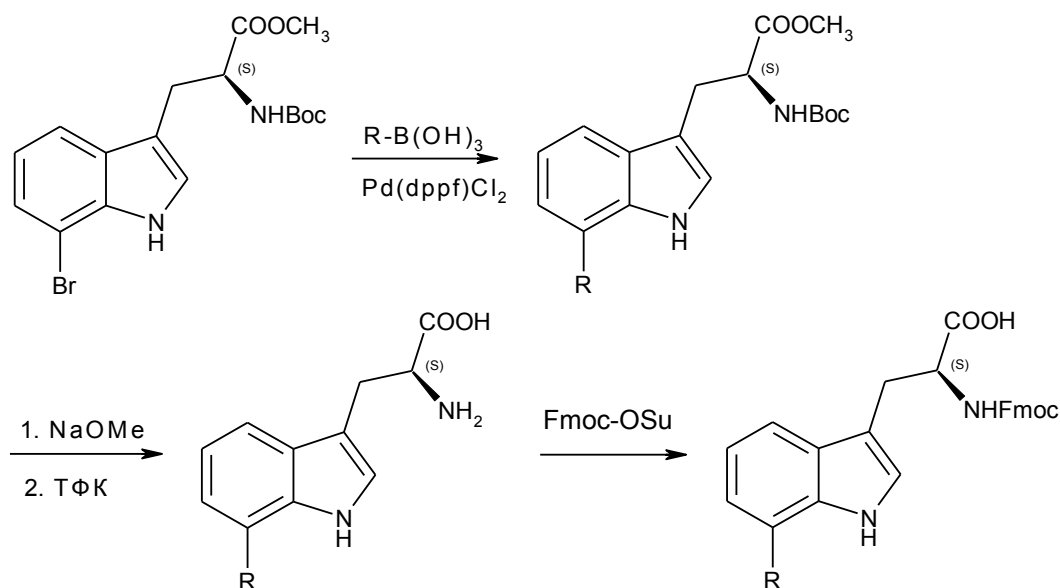
Захист Fmoc-групою:

До розчину гідрохлориду (S)-2-аміно-3-(7-феніл-1H-індол-3-іл)пропіонової кислоти (1,8 г, 5,7 ммоль) в ТГФ/воді (45 мл: 13 мл) додають бікарбонат натрію (1,92 г, 22,8 ммоль), а потім частинами N-(9-флуоренілметоксикарбонілокси)сукцинімід (1,92 г, 5,7 ммоль). Отриману суміш перемішують протягом ночі та концентрують для видалення ТГФ. Залишок розводять достатньою кількістю води, окислюють 2N HCl та екстрагують етилацетатом (2 × 100 мл). Органічний шар промивають водою та соляним розчином, сушать над Na_2SO_4 і концентрують, а залишок суспендують в 20 % MTBE/гексанах до отримання бажаного продукту (2,6 г, 92 %).

Синтез 7-гетероарил-заміщених триптофанів

7-гетероарил-заміщені триптофани було або можна синтезувати за методом, зображеним на схемі 4:

Схема 4. 7-гетероарил-заміщені триптофани



5

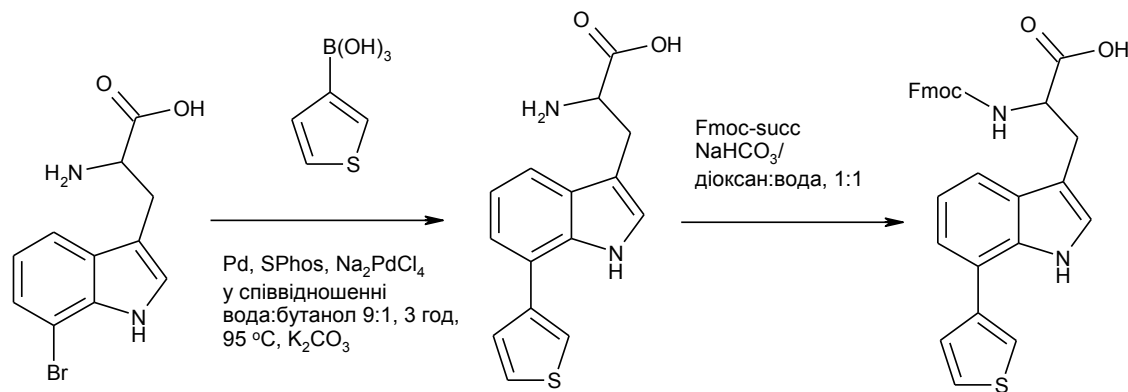
де R являє собою гетероарил, незаміщений або замінений галогрупою, алкільною групою, ціаногрупою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою.

Конкретні репрезентативні R-групи вибирають із тієнільної групи, піридинільної групи, піперидинільної групи та морфолінільної групи.

10 Синтез 7-тієніл (тіофеніл)-заміщених триптофанів

7-тієніл (тіофеніл)-заміщені триптофани було або можна синтезувати за методом, зображеним на схемі 5:

Схема 5. 7-тіофеніл-заміщені триптофани



15

Реакцію крос-сполучення Судзукі-Міяури виконували з використанням модифікованого підходу, описаного Frese et al. (ChemCatChem 2016, 8, 1799-1803), використовуючи Na_2PdCl_4 в якості джерела Pd у поєднанні з SPhos-лігандом Бухвальда. Ця система відома тим, що відмінно каталізує складні комбінації субстратів навіть за низьких температур. У нашому випадку крос-сполучення Судзукі-Міяури 7-бром-Трп та боронової кислоти дозволила отримати бажаний продукт, який ми згодом захистили групою Fmoc-OSu.

20 L-7-(тіофен-3-іл)-триптофан: 7-бром-L-триптофан (0,283 г, 1 ммоль), тіофен-3-боронова кислота (0,383 г, 3,00 ммоль, 3 екв.) і K_2CO_3 (10 екв.) помістили у колбу і продули N_2 . Дегазована вода: 1-бутанол (9:1, 30 мл) додають шприцом і перемішують при 95 °C. Для ініціювання реакції у суміш додають SPhos (6,2 мг, молярна частка 15 %) і Na_2PdCl_4 (15,2 мг, молярна частка 5 %) після попереднього нагрівання солі Pd та ліганду протягом 10 хвилин за температури 40 °C.

Після завершення реакції водний розчин розводять H_2O (20 мл) та окислюють до pH 1,0 шляхом краплинного додавання 1 M HCl. Осаджену паладієву чернь видаляють шляхом фільтрації (фільтром Ватмана, розмір пор 20 мкм) та ліофілізують фільтрат. Нарешті, отриманий неочищений продукт очищують за допомогою препаративної зворотно-фазової

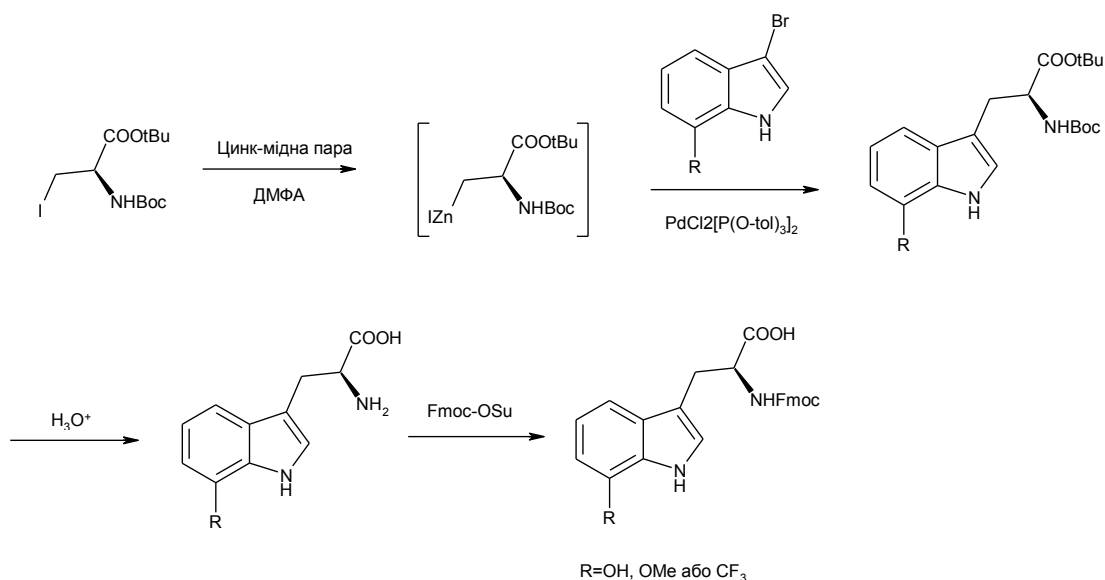
30

високоєфективної рідинної хроматографії (ЗФ-ВЕРХ) з колонкою C18 (5 мкм, 250 × 50 мм) та швидкістю потоку 50 мл/хв. Розділення досягали за допомогою лінійних градієнтів буферів В в А (буфер А: 0,05 % водна ТФК; буфер В: 0,043 % ТФК, 90 % ацетонітрил у воді). Аналіз проводили під контролем із використанням колонки C18 (3 мкм, 50 × 2 мм) та швидкістю потоку 1 мл/хв. Фракції, що містять чистий продукт, потім висушували сублімацією на ліофілізаторі. Вихід становить 104 мг (36 %). Мас-спектр (IEP) m/z 287,08 [M+H]⁺ (розрах. для C₁₅H₁₅O₂NS 287,12).

Фмос-L-7-(тіофен-3-іл)-триптофан: Амінокислоту, L-7-(тіофен-3-іл)-триптофан (31,5 мг, 0,11 ммоль), розчинили у воді та бікарбонаті натрію (2 екв.), одночасно перемішуючи. Отриманий розчин охолодили до 5 °C і повільно додали Фмос-Osu (44,53 мг, 1,05 екв.) у вигляді розчину в діоксані. Отриману суміш перемішують за температури 0° протягом 1 години і залишають на ніч нагріватися до кімнатної температури. Потім додають воду, а водний шар 2 рази екстрагують EtOAc. Органічний шар двічі екстрагують насиченим розчином бікарбонату натрію. Змішані водні шари окислюють до pH 1,0 за допомогою 10 % HCl, а потім 3 рази екстрагують EtOAc. Змішані органічні шари сушать (над сульфатом натрію), фільтрують і випаровують in vacuo. Отриманий залишок очищують за допомогою флеш-хроматографії (SiO₂) з використанням толуолу, етилактеату (1:1) та 1 % оцтової кислоти. Вихід становить 50 мг (89 %). Мас-спектр (IEP) m/z 509,10 [M+H]⁺ (розрах. для C₁₅H₁₅O₂NS 508,59).

Синтез додаткових 7-заміщених триптофанів

Додаткові 7-заміщені триптофани було або можна синтезувати за методом, зображеним на схемі 3:



ПРИКЛАД 1: СИНТЕЗ ПЕПТИДНИХ МОНОМЕРІВ

Пептидні мономери даного винаходу синтезували за допомогою методик твердофазного синтезу Мерріфілда на багатоканальному синтезаторі Symphony виробництва Protein Technology. Пептиди складали за допомогою HBTU (О-бензотриазол-N,N,N',N'-тетраметилурионгексафторфосфату) в умовах зв'язування з диізопропілетиламіном (DIEA). Зв'язування деяких амінокислот виконували в умовах з PyAOP (гексафторфосфату (7-азабензотриазол-1-ілокси)трипіролідинофосфонію) та DIEA. Амідну смолу MBHA Рінка (100-200 меш, 0,57 ммоль/г) використовували для пептидів з С-кінцевими амідами, а попередньо завантажену смолу Ванга з N-α-Фмос-захищеною амінокислотою використовували для пептиду з С-кінцевими кислотами. Зв'язувальні реагенти (попередньо змішані HBTU та DIEA) отримували в концентрації, що становить 100 ммоль. Аналогічним чином отримували розчини амінокислот у концентрації, що становить 100 ммоль. Пептидні інгібітори даного винаходу ідентифікували на підставі результатів оптимізації клінічної біохімії та/або фагового відображення і піддавали скринінгу з метою ідентифікації інгібіторів з кращими зв'язувальними та/або пригнічувальними властивостями.

Складання

Пептиди складали з використанням загальноприйнятих протоколів для Symphony. Пептидні послідовності складали наступним чином: смолу (250 мг, 0,14 ммоль) у кожній реакційній колбі двічі промивали за допомогою 4 мл ДМФА та обробляли 2,5 мл 20 % 4-метилпіперидину

(видалення захисної Fmoc-групи захисту) протягом 10 хв. Потім смолу фільтрували і двічі промивали за допомогою ДМФА (4 мл) та обробляли N-метилпіперидином протягом ще 30 хвилин. Смолу повторно тричі промивали за допомогою ДМФА (4 мл) і додавали 2,5 мл амінокислоти та 2,5 мл суміші HBTU-DIEA. Через 45 хв частих струшувань смолу тричі

5 фільтрували і промивали за допомогою ДМФА (по 4 мл кожного разу). Для типового пептиду даного винаходу проводили подвійне зв'язування. Після завершення реакції зв'язування смолу тричі промивали за допомогою ДМФА (по 4 мл кожного разу) перш ніж приступити до зв'язування наступної амінокислоти.

Реакція метатези із замиканням кільця для отримання олефінів

10 Смолу (100 мкмоль) промивали за допомогою 2 мл ДХМ (3 × 1 хв) і потім за допомогою 2 мл ДХЕ (3 × 1 хв) перед обробкою 2 мл розчином 6 мМ розчину каталізатора Граббса першого покоління ДХЕ (4,94 мг мл⁻¹; молярна частка 20 % по відношенню до замісника смоли). Перед зливанням розчин нагрівали зі зворотним холодильником протягом ночі (12 год.) в азотній атмосфері. Перед сушінням та відщепленням смолу тричі промивали за допомогою ДМФА (по 4

15 мл кожного разу) та ДХМ (4 мл).

Відщеплення

Після завершення складання пептиду його відщеплювали від смоли шляхом обробки відщеплювальним реагентом, таким як реагент К (82,5 % трифтороцтової кислоти, 5 % води, 5 % тіоанізолу, 5 % фенолу та 2,5 % 1,2-етандитіолу). Відщеплювальний реагент міг успішно

20 відщепити пептид від смоли, а також від решти захисних груп бічного ланцюга.

Відщеплені пептиди осаджували в холодному діетиловому ефірі та двічі промивали етиловим ефіром. Фільтрат зливали, додавали другу аліквоту холодного ефіру і повторювали процедуру. Неочищений пептид розчиняли в розчині ацетонітрил:вода (7:3 з 1 % ТФК) і фільтрували. Перед очищенням якість лінійного пептиду потім перевіряли за допомогою мас-

25 спектрометрії з іонізацією електророзпиленням (IEP-MS) (Micromass/Waters ZQ).

Утворення дисульфідного зв'язку шляхом окиснення

Пептид, що містить вільний тіол (наприклад diPen), складали на амідній смолі MBHA Рінка після загальної процедури Fmoc-SPPS. Пептид відщеплювали від смоли шляхом обробки відщеплювальним реагентом (90 % трифтороцтової кислоти, 5 % води, 2,5 % 1,2-етандитіолу та

30 2,5 % триізопропілсилану). Відщеплені пептиди осаджували в холодному діетиловому ефірі та двічі промивали етиловим ефіром. Фільтрат зливали, додавали другу аліквоту холодного ефіру і повторювали процедуру. Неочищений пептид розчиняли в розчині ацетонітрил:вода (7:3 з 1 % ТФК) і фільтрували до отримання необхідного неокисленого неочищеного пептиду.

Неочищений відщеплений пептид з X4 та X9, що містить Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys або (D)hCys, розчиняли в 20 мл суміші вода:ацетонітрил. Потім по краплях, одночасно перемішуючи, додавали насичений йод в оцтовій кислоті до отримання жовтого кольору. Розчин перемішували протягом 15 хв та контролювали реакцію за допомогою аналітичної ВЕРХ та РХ-МС. По завершенні реакції додавали тверду аскорбінову кислоту, поки розчин не ставав прозорим. Потім суміш розчинників очищали спочатку за допомогою розведення водою, а потім

40 завантаження в апарат для зворотно-фазової ВЕРХ (колонка Luna C18, 10 мкм, 100 А, рухома фаза А: вода, що містить 0,1 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК, градієнт починався з 5 % В і змінювався до 50 % В протягом 60 хвилин за швидкості потоку 15 мл/хв). Фракції, що містять чистий продукт, потім висушували сублімацією на ліофілізаторі.

Утворення тіоефірного зв'язку

45 Пептид, що містить вільний тіол (наприклад Cys) та hSer(OTBDMS), складали на амідній смолі MBHA Рінка після загальної процедури Fmoc-SPPS. Хлорування виконували шляхом обробки смоли за допомогою PPh₃ (10 екв.) і Cl₃CCN (10 екв.) в ДХМ протягом 2 год. Пептид відщеплювали від смоли шляхом обробки відщеплювальним реагентом (90 % трифтороцтової кислоти, 5 % води, 2,5 % 1,2-етандитіолу та 2,5 % триізопропілсилану). Відщеплені пептиди

50 осаджували в холодному діетиловому ефірі та двічі промивали етиловим ефіром. Фільтрат зливали, додавали другу аліквоту холодного ефіру і повторювали процедуру. Неочищений пептид розчиняли в розчині ацетонітрил:вода (7:3 з 1 % ТФК) та фільтрували до отримання необхідного нециклізованого неочищеного пептиду.

Неочищений пептид, що містить вільний тіол (наприклад Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys або (D)hCys) та алкілгалогенід (hSer(Cl)) або в положеннях X4 і X9, або в положеннях X9 і X4, розчиняли в 0,1 М Tris-буфері з pH 8,5. Забезпечували можливість RT-циклізації протягом ночі. Потім суміш розчинників очищали спочатку за допомогою дворазового розведення водою, а потім завантаження в апарат для зворотно-фазової ВЕРХ (колонка Luna C18, 10 мкм, 100 А, рухома фаза А: вода, що містить 0,1 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить

60 0,1 % ТФК, градієнт починався з 5 % В і змінювався до 50 % В протягом 60 хвилин за швидкості

потіку 15 мл/хв). Фракції, що містять чистий продукт, потім висушували сублімацією на ліофілізаторі.

Очищення

Аналітичну зворотно-фазову високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) виконували на колонці Gemini C18 (4,6 мм × 250 мм) (Phenomenex). Напівпрепаративну зворотно-фазову ВЕРХ виконували на колонці Gemini 10 мкм C18 (22 мм × 250 мм) (Phenomenex) або на колонці Jupiter 10 мкм, 300 Å C18 (21,2 мм × 250 мм) (Phenomenex). Розділення досягали за допомогою лінійних градієнтів буфера В в А (рухома фаза А: вода, що містить 0,15 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК), швидкість потоку 1 мл/хв (аналітична) та 15 мл/хв (препаративна). Розділення досягали за допомогою лінійних градієнтів буфера В в А (рухома фаза А: вода, що містить 0,15 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК), швидкість потоку 1 мл/хв (аналітична) та 15 мл/хв (препаративна).

ПРИКЛАД 1А: ДОДАТКОВИЙ РЕПРЕЗЕНТАТИВНИЙ СИНТЕЗ ПЕПТИДНИХ МОНОМЕРІВ

Пептидні мономери даного винаходу синтезували за допомогою методик твердофазного синтезу Fmoc на мікрохвильовому пептидному синтезаторі CEM Liberty Blue™ виробництва Protein Technology. Пептиди складали з використанням Охута/DIC (етил ціаногідроксиіміноацетат/діізопропілкарбодіімід) в умовах мікрохвильового нагрівання. Амідну смолу Рінка (100-200 меш, 0,66 ммоль/г) використовували для пептидів з С-кінцевими амідами, а попередньо завантажену смолу Ванга з N-α- MBHA-Fmoc-захищеною амінокислотою використовували для пептиду з С-кінцевими кислотами. Охута приготували у вигляді 1 М розчину в ДМФА з 0,1 М DIEA. DIC приготували у вигляді 0,5 М розчину в ДМФА. Амінокислоти приготували в концентрації 200 мМ. Пептидні інгібітори даного винаходу ідентифікували на підставі результатів оптимізації клінічної біохімії та/або фагового відображення і піддавали скринінгу з метою ідентифікації інгібіторів з кращими зв'язувальними та/або пригнічувальними властивостями.

Складання

Пептиди складали з використанням загальноприйнятих протоколів для CEM Liberty Blue™. Пептидні послідовності складали наступним чином: Смола (400 мг, 0,25 ммоль) суспендували в 10 мл 50/50 розчині ДМФА/ДХМ. Смола потім переносили в реакційну колбу в мікрохвильовій камері. Пептид складали з використанням повторюваних циклів видалення захисної Fmoc-групи та зв'язування Охута/DIC. Для видалення захисних груп в реакційну колбу додавали 20 % 4-метилпіперидину в ДМФА та нагрівали до 90 °С протягом 65 секунд. Розчин для видалення захисних груп зливали, а смолу тричі промивали за допомогою ДМФА. Для більшості амінокислот, в реакційну колбу потім додавали 5 еквівалентів амінокислоти, Охута та DIC та за допомогою мікрохвильового опромінення швидко нагрівали реакцію змішування до 90 °С протягом 4 хв. Для залишків аргініну та гістидину використовувалися м'якші умови за температур 75 та 50 °С відповідно протягом 10 хв для запобігання рацемізації. Рідкісні та дорогі амінокислоти часто зв'язували вручну протягом ночі за кімнатної температури, використовуючи лише 1,5-2 екв. реагентів. Для складних зв'язувань процедуру часто повторювали протягом 2 × 4 хв при 90 °С. Після зв'язування смола промивали за допомогою ДМФА і повторювали весь цикл до отримання бажаного пептиду.

Реакція метатези із замиканням кільця для отримання олефінів

Смолу (100 мкмоль) промивали за допомогою 2 мл ДХМ (3 × 1 хв) і потім за допомогою 2 мл ДХЕ (3 × 1 хв) перед обробкою 2 мл розчином 6 мМ розчину каталізатора Граббса (Grubbs Catalyst®) першого покоління ДХЕ (4,94 мг мл⁻¹; молярна частка 20 % по відношенню до замісника смоли). Перед зливанням розчин нагрівали зі зворотним холодильником протягом ночі (12 г) в азотній атмосфері. Перед сушінням та відщепленням смола тричі промивали за допомогою ДМФА (по 4 мл кожного разу) та ДХМ (4 мл).

Відщеплення

Після завершення складання пептиду його відщеплювали від смоли шляхом обробки стандартним відщеплювальним розчином 91:5:2:2 ТФК/H₂O/TIPS/DODT протягом 2 годин. У випадку присутності більше одного залишку Arg(pbf), відщеплення продовжували протягом ще однієї години.

Відщеплені пептиди осаджували в холодному діетиловому ефірі. Фільтрат зливали, додавали другу аліквоту холодного ефіру і повторювали процедуру. Перед очищенням якості лінійного пептиду потім перевіряли за допомогою мас-спектрометрії з іонізацією електророзпиленням (IEP-MC) (Waters® Micromass® ZQ™).

Утворення дисульфідного зв'язку шляхом окиснення

Пептид, що містить вільний тіол (наприклад diPen), складали на амідній смолі MBHA Рінка після загального твердофазного синтезу Fmoc-SPPS, відщеплення та ізоляції, як описано вище.

Неочищений, відщеплений пептид, що містить тіол та Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys або (D)hCys, розчиняли у ~2 мг/мл 50/50 суміші ацетонітрил/вода. Потім по краплях, одночасно перемішуючи, додавали насичений йод в оцтовій кислоті до отримання жовтого кольору. Розчин перемішували протягом декількох хвилин та контролювали реакцію за допомогою аналітичної ВЕРХ та РХ-МС. По завершенні реакції додавали тверду аскорбінову кислоту, поки розчин не ставав прозорим. Потім суміш розчинників очищали спочатку за допомогою дворазового розведення водою, а потім завантаження в колонку для зворотно-фазової ВЕРХ (колонка Luna® C18, 10 мкм, 100 Å, рухома фаза А: вода, що містить 0,1 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК, градієнт починався з 15 % В і змінювався до 50 % В протягом 60 хвилин за швидкості потоку 15 мл/хв). Фракції, що містять чистий продукт, потім висушували сублімацією на ліофілізаторі.

Утворення тіоефірного зв'язку

Пептид, що містить вільний тіол (наприклад Cys) та hSer(OTBDMS), складали на амідній смолі MBHA Рінка після загальної процедури Fmoc-SPPS. Хлорування виконували шляхом обробки смоли дихлортрифенілфосфораном (5 екв., 0,5 М) з піненом (0,875 М) та тіоанізолом (0,375 М) за кімнатної температури протягом 2 годин. Хлор-пептиди відщеплювали від смоли та осаджували, як описано вище.

Неочищений пептид, що містить вільний тіол (наприклад Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys або (D)hCys) та алкілгалогенід (hSer(Cl)), розчиняли в 1:1 розчині ACN/води і розводили за допомогою 0,2 М Tris-буферу з pH 8,4. Циклізацію виконували протягом ночі за кімнатної температури. Потім реакційну суміш очищали спочатку за допомогою розведення водою, а потім завантаження в колонку для зворотно-фазової ВЕРХ (колонка Luna® C18, 10 мкм, 100 Å, рухома фаза А: вода, що містить 0,1 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК, градієнт починався з 15 % В і змінювався до 50 % В протягом 60 хвилин за швидкості потоку 20 мл/хв). Фракції, що містять чистий за результатами 3Ф-ВЕРХ продукт, потім висушували сублімацією на ліофілізаторі.

Очищення

Аналітичну зворотно-фазову високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) виконували на колонці Gemini® C18 (4,6 мм × 250 мм) (Phenomenex). Напівпрепаративну зворотно-фазову ВЕРХ виконували на колонці Gemini® 10 мкм C18 (22 мм × 250 мм) (Phenomenex) або на колонці Jupiter® 10 мкм, 300 Å C18 (21,2 мм × 250 мм) (Phenomenex). Розділення досягали за допомогою лінійних градієнтів буфера В в А (рухома фаза А: вода, що містить 0,15 % ТФК, рухома фаза В: ацетонітрил (ACN), що містить 0,1 % ТФК), швидкість потоку 1 мл/хв (аналітична) та 20 мл/хв (препаративна).

ПРИКЛАД 1В: ДОДАТКОВИЙ РЕПРЕЗЕНТАТИВНИЙ СИНТЕЗ ПЕПТИДНИХ МОНОМЕРІВ - СИНТЕЗ ПЕПТИДУ Ac-[Pen]*-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]*-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[TNP]-E-N-[3-Pal]-Sarc-NH₂ (*Pen-Pen УТВОРЮЮТЬ ДИСУЛЬФІДНИЙ ЗВ'ЯЗОК) (SEQ. ID. No. 104) (ПЕПТИД № 104)

Пептид № 104 синтезують за допомогою методик твердофазного синтезу Fmoc.

Пептид № 104 конструюють на амідній смолі MBHA Рінка за допомогою стандартного синтезу Fmoc в умовах, описаних у літературі. Сконструйований пептид ізолюють від смоли та груп захисту шляхом відщеплення сильною кислотою та подальшого осадження. Окиснення з утворенням дисульфідного зв'язку виконують з подальшим очищенням шляхом 3Ф-ВЕРХ та обміном протиіонів. За допомогою ліофілізації очищених фракцій отримують кінцевий продукт, пептид № 67.

Набухання смоли: 10 г твердофазної смоли MBHA Рінка (навантаження 0,66 ммоль/г) переносять у 250 мл пептидну колбу із фільтрувальним фрїтом, з'єднанням зі шліфованого скла та вакуумним бічним важелем. Смолу промивають три рази за допомогою ДМФА.

Етап 1. Зв'язування Fmoc-Sarc-OH: видалення зв'язаної смолою захисної Fmoc-групи виконують шляхом додавання 2 об'ємів шару смоли 20 % розчину 4-метилпіперидину в ДМФА до набряклої смоли, одночасно струшуючи протягом 3-5 хв перед зливанням, і повторного додавання 2 об'ємів шару смоли розчину 4-метилпіперидину, одночасно струшуючи протягом ще 20-30 хв. Після видалення смоли промивають 3 рази за допомогою ДМФА, одночасно струшуючи. Fmoc-Sarc-OH (3 екв., 6,2 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). Перед додаванням до незахищеної смоли виконують попередню активацію кислоти шляхом додавання DIC (3,9 екв., 4 мл), одночасно струшуючи протягом 15 хв. Через ~15 хв після початку реакції до неї додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Хід реакції зв'язування контролюють за допомогою колориметричного тесту Кайзера. Після завершення реакції і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смоли промивають 3 рази за допомогою ДМФА, одночасно струшуючи.

Етап 2. Зв'язування Fmoc-3Pal-OH: видалення захисної Fmoc-групи знову виконується шляхом послідовного додавання 2 об'ємів шару смоли 20 % розчину 4-метилпіперидину в ДМФА, один раз на 3-5 хвилин і другий раз на 20-30 хвилин, зливаючи розчин між операціями. Потім смолу промивають 3 рази перед зв'язуванням із захищеним 3-піридил-аланіном (3Pal).

5 Fmoc-3Pal-OH (3 екв., 7,8 г) розчиняють у ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). Перед додаванням до Sarc-амідної смоли виконують попередню активацію за допомогою DIC (3,9 екв., 4 мл) протягом 15 хвилин. Через 15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 3. Зв'язування Fmoc-Asn(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою 3Pal і промивають, як описано раніше. Fmoc-Asn(Trt)-OH (2 екв., 8 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до 3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 4. Зв'язування Fmoc-Glu(OtBu)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою аспарагіну і промивають смолу за допомогою ДМФА, як описано раніше. Fmoc-Glu(OtBu)-OH (2 екв., 5,91 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 5. Зв'язування Fmoc-THP-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-THP-OH (3 екв., 7,36 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 6. Зв'язування Fmoc-L-Ala(2-нафтил)-OH (Nal): Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-L-Ala(2-нафтил)-OH (3 екв., 8,66 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 7. Зв'язування Fmoc-4-[2-(Вос-аміно-етокси)]-L-фенілаланін (Fmoc-AEF): Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-4-[2-(Вос-аміно-етокси)]-L-фенілаланін (3 екв., 10,8 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 8. Зв'язування Fmoc-Pen(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Pen(Trt)-OH (3 екв., 12,14 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 9. Зв'язування Fmoc-Lys(Ac)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Lys(Ac)-OH (2 екв., 5,4 г) розчиняють у 100 мл разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для

попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

5 Етап 10. Зв'язування Fmoc-7-Me-Trp-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-7-Me-Trp-OH (2 екв., 5,81 г) розчиняють у 100 мл разом з Охума (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

10 Етап 11. Зв'язування Fmoc-Thr(tBu)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Thr(tBu)-OH (4 екв., 10,5 г) розчиняють у 100 мл разом з Охума (6 екв., 5,62 г). За ~15 хвилин перед додаванням до 7-Me-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:529) до реакції додають DIC (5,2 екв., 5,3 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

20 Етап 12. Зв'язування Fmoc-Asn(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Asn(Trt)-OH (4 екв., 15,8 г) розчиняють у 100 мл разом з Охума (6 екв., 5,62 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Thr(tBu)-7-Me-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:530) до реакції додають DIC (5,2 екв., 5,3 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

30 Етап 13. Зв'язування Fmoc-Pen(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Pen(Trt)-OH (2 екв., 8,1 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охума (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Asn(Trt)-Thr(tBu)-7-Me-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:531) до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку остаточного видалення захисної групи та кепування сконструйованого пептиду оцтовою кислотою смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

35 Етап 14. Кепування ацетильною групою: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. 150 мл реагенту для кепування А (ТГФ/оцтовий ангідрид/піридин, 80:10:10) додають до сконструйованої Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7-Me-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO: 532) і струшують протягом 30 хв. Смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА, потім 5 разів за допомогою ДХМ. Смолу розділяють між 5-50 мл центрифужними пробірками та поміщають у вакуум на 1,5 години перед розщепленням за допомогою ТФК.

45 Етап 15. Розщеплення ТФК та осадження ефіром: готують 200 мл відщеплювального розчину ТФК (90/5/2,5/2,5 ТФК/води/Tips/DODT). 40 мл розчину додають до кожної із 5 пробірок, що містять захищений зв'язаний смолою пептид, і струшують протягом двох годин. Використану смолу відфільтровують, а фільтрат рівномірно розділяють між 18-50 мл центрифужними пробірками для осадження. У кожну пробірку додають холодний діетиловий ефір, що утворює білий осад, який потім центрифугують. Ефір зливають та виконують ще 2 промивання осаду за допомогою ефіру. Отриманий білий осад сушать протягом ночі у витяжній шафі для отримання неочищеного відновленого пептиду.

50 Етап 16. Окиснення з утворенням дисульфідного зв'язку: неочищений пептид окиснюють та очищують чотирма партіями по 1 л. ~2,5 г неочищеного пептиду розчиняють в 1 л 20 % розчину ACN/води. До 1 л пептидного розчину по краплях, одночасно перемішуючи, додають насичений розчин йоду в оцтовій кислоті/метанолі до тих пір, поки не отримають жовтий/коричневий колір I₂, що не буде зникати. Світло-жовтому розчину дають відстоятися протягом 5 хв, після чого надлишок I₂ гасять за допомогою щіпки аскорбінової кислоти.

60 Етап 17. Очищення за допомогою ЗФ-ВЕРХ: Очищення за допомогою ЗФ-ВЕРХ виконують одразу після кожного окиснення I₂. Препаративну колонку для очищення (Phenomenex, Luna,

C18(2), 100 Å, 250 × 50 мм) урівноважують на швидкості потоку 70 мл/хв та використовуючи 20 % MPB в MPA (MPA=0,1 % ТФК/вода, MPB=0,1 % ТФК в ACN). 1 л погашеного окисненого пептиду завантажують в урівноважену колонку зі швидкістю потоку 70 мл/хв. Після елюювання фронту розчинника протягом 60 хвилин виконують програму градієнта 25-45 % MPB при 70

5 мл/хв. Бажаний матеріал ізолюють у фракціях, кожну з яких аналізують за допомогою аналітичної ЗФ-ВЕРХ. Чисті фракції усіх чотирьох очищень об'єднують та ліофілізують для отримання очищеної солі ТФК, готової для обміну протиіонів.

Етап 18. Обмін протиіонів на протиіони ацетату: Ту саму препаративну колонку ЗФ-ВЕРХ урівноважують використовуючи 5 % MPB в MPA на швидкості потоку 70 мл/хв (MPA=0,3 % AcOH у воді, MPB=0,3 % AcOH в ACN, MPC=0,5 М NH₄OAc у воді). Очищену сіль ТФК пептиду розчиняють у 50/50 розчині ACN/води та розводять до 15 % ACN. Розчин завантажують в урівноважену колонку зі швидкістю 70 мл/хв та елюють фронт розчинника. Захоплений пептид промивають 5 % MPB в MPA протягом 5 хв. Потім захоплений пептид промивають 5 % MPB в MPC протягом 40 хв при 70 мл/хв для обміну протиіонів на протиіони ацетату. Захоплений

15 пептид промивають 5 % MPB в MPA при 70 мл/хв протягом 10 хв, щоб видалити всі залишки NH₄OAc із системи. Нарешті, пептид елюють із градієнтом 5-70 % MPB в MPA протягом 60 хвилин і збирають у фракції.

Етап 19. Остаточна ліофілізація та аналіз: Зібрані фракції аналізують за допомогою аналітичної ЗФ-ВЕРХ, а всі фракції з чистотою >95 % об'єднують. За допомогою ліофілізації

20 очищених фракцій отримують пептид № 104 у вигляді білого порошку з чистотою >95 %, визначеною за допомогою ЗФ-ВЕРХ. Ідентичність пептиду підтверджують за допомогою РХ-МС очищеного пептиду № 104 з отриманням 2 заряджених станів пептиду, M+2/2 з атомною масою, що становить 950 а.о.м. та молекулярного іону з атомною масою, що становить 1899 а.о.м.

ПРИКЛАД 1С: ДОДАТКОВИЙ РЕПРЕЗЕНТАТИВНИЙ СИНТЕЗ ПЕПТИДНИХ МОНОМЕРІВ - СИНТЕЗ ПЕПТИДУ Ac-[Pen]*-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]*-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[TNP]-E-N-[3-Pal]-Sarc-NH₂ (*Pen-Pen УТВОРЮЮТЬ ДИСУЛЬФІДНИЙ ЗВ'ЯЗОК) (SEQ. ID. No. 106) (ПЕПТИД № 106)

Пептид № 106 синтезують за допомогою методик твердофазного синтезу Fmoc.

Пептид № 106 конструюють на амідній смолі MBHA Рінка за допомогою стандартного синтезу Fmoc в умовах, описаних у літературі. Сконструйований пептид ізолюють від смоли та груп захисту шляхом відщеплення сильною кислотою та подальшого осадження. Окиснення з утворенням дисульфідного зв'язку виконують з подальшим очищенням шляхом ЗФ-ВЕРХ та обміном протиіонів. За допомогою ліофілізації очищених фракцій отримують кінцевий продукт, пептид № 433.

35 Набування смоли: 10 г твердофазної смоли MBHA Рінка (навантаження 0,66 ммоль/г) переносять у 250 мл пептидну колбу із фільтрувальним фрітом, з'єднанням зі шліфованого скла та вакуумним бічним важелем. Смолу промивають три рази за допомогою ДМФА.

Етап 1. Зв'язування Fmoc-Sarc-OH: видалення зв'язаної смолою захисної Fmoc-групи виконують шляхом додавання 2 об'ємів шару смоли 20 % розчину 4-метилпіперидину в ДМФА до набряклої смоли, одночасно струшуючи протягом 3-5 хв перед зливанням, і повторного додавання 2 об'ємів шару смоли розчину 4-метилпіперидину, одночасно струшуючи протягом ще 20-30 хв. Після видалення смоли промивають 3 рази за допомогою ДМФА, одночасно струшуючи. Fmoc-Sarc-OH (3 екв., 6,2 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). Перед додаванням до незахищеної смоли виконують попередню активацію кислоти шляхом додавання DIC (3,9 екв., 4 мл), одночасно струшуючи протягом 15 хв. Через ~15 хв після початку реакції до неї додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Хід реакції зв'язування контролюють за допомогою колориметричного тесту Кайзера. Після завершення реакції і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смоли промивають 3 рази за допомогою ДМФА, одночасно струшуючи.

50 Етап 2. Зв'язування Fmoc-3Pal-OH: видалення захисної Fmoc-групи знову виконується шляхом послідовного додавання 2 об'ємів шару смоли 20 % розчину 4-метилпіперидину в ДМФА, один раз на 3-5 хвилин і другий раз на 20-30 хвилин, зливаючи розчин між операціями. Потім смолу промивають 3 рази перед зв'язуванням із захищеним 3-піридил-аланіном (3Pal). Fmoc-3Pal-OH (3 екв., 7,8 г) розчиняють у ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). Перед додаванням до Sarc-амідної смоли виконують попередню активацію за допомогою DIC (3,9 екв., 4 мл) протягом 15 хвилин. Через 15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смоли знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

60 Етап 3. Зв'язування Fmoc-Asn(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою 3Pal і

промивають, як описано раніше. Fmoc-Asn(Trt)-OH (2 екв., 8 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до 3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 4. Зв'язування Fmoc-Glu(OtBu)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою аспарагіну і промивають смолу за допомогою ДМФА, як описано раніше. Fmoc-Glu(OtBu)-OH (2 екв., 5,91 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 5. Зв'язування Fmoc-Thr-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Thr-OH (3 екв., 7,36 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 6. Зв'язування Fmoc-L-Ala(2-нафтил)-OH (Nal): Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-L-Ala(2-нафтил)-OH (3 екв., 8,66 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Thr-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 7. Зв'язування Fmoc-4-[2-(Вос-аміно-етокси)]-L-фенілаланін (Fmoc-AEF): Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-4-[2-(Вос-аміно-етокси)]-L-фенілаланін (3 екв., 10,8 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Nal-Thr-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 8. Зв'язування Fmoc-Pen(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Pen(Trt)-OH (3 екв., 12,14 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охута (4,5 екв., 4,22 г). За ~15 хвилин перед додаванням до AEF-Nal-Thr-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (3,9 екв., 4 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 9. Зв'язування Fmoc-Lys(Ac)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Lys(Ac)-OH (2 екв., 5,4 г) розчиняють у 100 мл разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Pen(Trt)-AEF-Nal-Thr-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 10. Зв'язування Fmoc-7-Phe-Trp-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-7-Ph-Trp-OH (2 екв., 5,81 г) розчиняють у 100 мл разом з Охута (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-Thr-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (1,4 екв., 1,43 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову

промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 11. Зв'язування Fmoc-Thr(tBu)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Thr(tBu)-OH (4 екв., 10,5 г) розчиняють у 100 мл разом з Охума (6 екв., 5,62 г). За ~15 хвилин перед додаванням до 7-Ph-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли до реакції додають DIC (5,2 екв., 5,3 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 12. Зв'язування Fmoc-Asn(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Asn(Trt)-OH (4 екв., 15,8 г) розчиняють у 100 мл разом з Охума (6 екв., 5,62 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Thr(tBu)-7-Ph-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:533) до реакції додають DIC (5,2 екв., 5,3 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку наступного циклу видалення захисної групи/зв'язування смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 13. Зв'язування Fmoc-Pen(Trt)-OH: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. Fmoc-Pen(Trt)-OH (2 екв., 8,1 г) розчиняють у 100 мл ДМФА разом з Охума (3 екв., 2,81 г). За ~15 хвилин перед додаванням до Asn(Trt)-Thr(tBu)-7-Ph-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:534) до реакції додають DIC (2,6 екв., 2,65 мл) для попередньої активації кислоти. Через ~15 хвилин до реакції додають додаткову аліквоту DIC (2,6 екв., 2,65 мл). Після завершення реакції, що визначають за допомогою тесту Кайзера, і до початку остаточного видалення захисної групи та кепування сконструйованого пептиду оцтовою кислотою смолу знову промивають 3 рази за допомогою ДМФА.

Етап 14. Кепування ацетильною групою: Fmoc видаляють з N-кінця зв'язаного смолою пептиду і промивають смолу, як описано раніше. 150 мл реагенту для кепування А (ТГФ/оцтовий ангідрид/піридин, 80:10:10) додають до сконструйованої Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7-Ph-Trp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-амідної смоли (SEQ ID NO:535) і струшують протягом 30 хв. Смолу промивають 3 рази за допомогою ДМФА, потім 5 разів за допомогою ДХМ. Смолу розділяють між 5-50 мл центрифужними пробірками та поміщають у вакуум на 1,5 години перед розщепленням за допомогою ТФК.

Етап 15. Розщеплення ТФК та осадження ефіром: готують 200 мл відщеплювального розчину ТФК (90/5/2,5/2,5 ТФК/води/Tips/DODT). 40 мл розчину додають до кожної із 5 пробірок, що містять захищений зв'язаний смолою пептид, і струшують протягом двох годин. Використану смолу відфільтровують, а фільтрат рівномірно розділяють між 18-50 мл центрифужними пробірками для осадження. У кожну пробірку додають холодний діетиловий ефір, що утворює білий осад, який потім центрифугують. Ефір зливають та виконують ще 2 промивання осаду за допомогою ефіру. Отриманий білий осад сушать протягом ночі у витяжній шафі для отримання неочищеного відновленого пептиду.

Етап 16. Окиснення з утворенням дисульфідного зв'язку: неочищений пептид окиснюють та очищують чотирма партіями по 1 л. ~2,5 г неочищеного пептиду розчиняють в 1 л 20 % розчину АСН/води. До 1 л пептидного розчину по краплях, одночасно перемішуючи, додають насичений розчин йоду в оцтовій кислоті/метанолі до тих пір, поки не отримають жовтий/коричневий колір I₂, що не буде зникати. Світло-жовтому розчину дають відстоятися протягом 5 хв, після чого надлишок I₂ гасять за допомогою щіпки аскорбінової кислоти.

Етап 17. Очищення за допомогою 3Ф-ВЕРХ: Очищення за допомогою 3Ф-ВЕРХ виконують одразу після кожного окиснення I₂. Препаративну колонку для очищення (Phenomenex, Luna, C18(2), 100 Å, 250 × 50 мм) урівноважують на швидкості потоку 70 мл/хв та використовуючи 20 % МРВ в МРА (МРА=0,1 % ТФК/вода, МРВ=0,1 % ТФК в АСН). 1 л погашеного окисненого пептиду завантажують в урівноважену колонку зі швидкістю потоку 70 мл/хв. Після елювання фронту розчинника протягом 60 хвилин виконують програму градієнта 25-45 % МРВ при 70 мл/хв. Бажаний матеріал ізолюють у фракціях, кожну з яких аналізують за допомогою аналітичної 3Ф-ВЕРХ. Чисті фракції усіх чотирьох очищень об'єднують та ліофілізують для отримання очищеної солі ТФК, готової для обміну протиіонів.

Етап 18. Обмін протиіонів на протиіони ацетату: Ту саму препаративну колонку 3Ф-ВЕРХ урівноважують використовуючи 5 % МРВ в МРА на швидкості потоку 70 мл/хв (МРА=0,3 % АсОН у воді, МРВ=0,3 % АсОН в АСН, МРС=0,5 М NH₄OAc у воді). Очищену сіль ТФК пептиду розчиняють у 50/50 розчині АСН/води та розводять до 15 % АСН. Розчин завантажують в

урівноважену колонку зі швидкістю 70 мл/хв та елюють фронт розчинника. Захоплений пептид промивають 5 % MPB в МРА протягом 5 хв. Потім захоплений пептид промивають 5 % MPB в MPC протягом 40 хв при 70 мл/хв для обміну протиіонів на протиіони ацетату. Захоплений пептид промивають 5 % MPB в МРА при 70 мл/хв протягом 10 хв, щоб видалити всі залишки NH₄OAc із системи. Нарешті, пептид елюють із градієнтом 5-70 % MPB в МРА протягом 60 хвилин і збирають у фракції.

Етап 19. Остаточна ліофілізація та аналіз: Зібрані фракції аналізують за допомогою аналітичної ЗФ-ВЕРХ, а всі фракції з чистотою >95 % об'єднують. За допомогою ліофілізації очищених фракцій отримують пептид № 106 у вигляді білого порошку з чистотою >95 %, визначеною за допомогою ЗФ-ВЕРХ. Ідентичність пептиду підтверджують за допомогою РХ-МС очищеного пептиду № 106 з отриманням 2 заряджених станів пептиду, M+2/2 з атомною масою, що становить 981 а.о.м. та молекулярного іону з атомною масою, що становить 1961 а.о.м.

ПРИКЛАД 2: ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИГНІЧЕННЯ ПЕПТИДОМ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-23 З РЕЦЕПТОРОМ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-23

Була виконана оптимізація пептидів для ідентифікації пептидних інгібіторів сигнального шляху IL-23, активних за низьких концентрацій (наприклад IC₅₀ <10 нМ). Пептиди були протестовані для ідентифікації пептидів, які пригнічують зв'язування IL-23 з IL-23R людини та пригнічують функціональну активність IL-23/IL-23R, як описано нижче.

Були проведені аналізи для визначення активності пептидів, як описано нижче, і результати цих аналізів представлені в таблиці E1A і таблиці E1B. ІФА людини відноситься до аналізу методом конкурентного зв'язування IL23 з IL23R, описаного нижче, ІФА щурів відноситься до аналізу методом конкурентного зв'язування IL-23R щурів, описаного нижче, а HTRF-аналіз pSTAT3 відноситься до клітинного аналізу IL-23R-pSTAT3 у DB-клітинах, описаного нижче. Пептиди, описані в таблиці E1A і таблиці E1B, циклізовані за допомогою дисульфідного містка, утвореного між двома цистеїновими залишками в цих пептидах. Пептиди, описані в таблиці E2, циклізовані за допомогою тіоефірного зв'язку, утвореного між вказаними амінокислотними залишками. У таблиці E2 представлена ілюстративна структура, що описує циклізацію за допомогою тіоефірного зв'язку, яку в таблиці називають терміном "цикло" і яка позначає циклічну ділянку в дужках безпосередньо після терміну. У деяких пептидів залишок Abu присутній у вказаному положенні, тоді як в інших варіантах здійснення, наприклад пов'язаних із нециклізованою формою, залишок Abu може бути позначений як Ser(CI) або homoSer.

ІФА методом конкурентного зв'язування IL23 з IL23R

Планшет Immulon® 4NBX покривали 50 нг IL23R_huFC на лунку та інкубували протягом ночі за температури 4 °C. Лунки промивали чотири рази за допомогою PBST, блокували за допомогою PBS, що містить 3 % знежиреного молока, протягом 1 години за кімнатної температури та повторно промивали чотири рази за допомогою PBST. У кожен лунку додавали серійні розведення тестованих пептидів разом з IL-23 в кінцевій концентрації 2 нМ, розведені в аналітичному буфері (PBS, що містить 1 % знежиреного молока), та інкубували протягом 2 годин за кімнатної температури. Після промивання лунок зв'язаний IL-23 виявляли шляхом інкубування за допомогою 50 нг поліклональних антитіл кози до p40 (R&D Systems, № AF309), розведених в аналітичному буфері у кожній лунці, протягом 1 години за кімнатної температури. Лунки повторно промивали чотири рази за допомогою PBST. Потім додавали вторинні антитіла, кон'юговані з HRP антитіла осла до IgG кози (Jackson ImmunoResearch Laboratories, № 705-035-147), розведені у співвідношенні 1:5000 в аналітичному буфері, та інкубували протягом 30 хвилин за кімнатної температури. В кінці планшет промивали, як описано вище. Сигнали візуалізували за допомогою однокомпонентного мембранного субстрату HRP на основі TMB, гасили 2 М сірчаною кислотою та спектрофотометрично зчитували за 450 нм. Значення IC₅₀ для різних тестованих пептидів, визначені на підставі цих даних, представлені в таблиці E1A і таблиці E1B.

ІФА методом конкурентного зв'язування IL-23R щурів

Планшет для аналізу покривали 300 нг IL-23R_huFC щурів на лунку та інкубували протягом ночі за температури 4 °C. Лунки промивали, блокували та промивали повторно. У кожен лунку додавали серійні розведення тестованих пептидів разом з IL-23 в кінцевій концентрації 7 нМ та інкубували протягом 2 годин за кімнатної температури. Після промивання лунок зв'язаний IL-23 виявляли за допомогою поліклональних антитіл кози до p40 із застосуванням кон'югованих з HRP антитіл осла до IgG кози. Сигнали візуалізували за допомогою однокомпонентного мембранного субстрату HRP на основі TMB, гасили 2 М сірчаною кислотою. Значення IC₅₀ для різних тестованих пептидів, визначені на підставі цих даних, представлені в таблиці E1A-E3B.

Клітинний аналіз IL23R-pSTAT3 у DB-клітинах

IL-23 відіграє головну роль у підтримці та збереженні диференціювання Th17 in vivo.

Вважається, що цей процес опосередкований переважно передавачем сигналу та активатором транскрипції 3 (STAT3), при цьому фосфорилування STAT3 (з утворенням pSTAT3) призводить до підвищення експресії RORC та прозапального IL-17. Даним клітинним аналізом перевіряються рівні pSTAT3 в IL-23R-експресуючих DB-клітинах у разі стимуляції IL-23 в присутності тестованих сполук. У кожен лунку 96-лункового планшета для тканинних культур (Corning, № CLS3894) додавали серійні розведення тестованих пептидів разом з IL-23 (Humanzyme, № HZ-1261) в кінцевій концентрації 0,5 нМ. DB-клітини (ATCC, № CRL-2289), культивовані в середовищі RPMI-1640 (Thermo Scientific, № 11875093), доповненому 10 % FBS, висівали у кількості 5×10^5 клітин у кожен лунку та інкубували протягом 30 хвилин за температури 37 °C у зволоженому інкубаторі в середовищі 5 % CO₂. Зміни рівнів фосфо-STAT3 у клітинних лізатах виявляли за допомогою набору для клітинного аналізу pSTAT3 (Tyr705) шляхом HTRF виробництва Cisbio (Cisbio, № 62AT3PEN) відповідно до протоколу виробника двопланшетного аналізу. Значення IC₅₀, визначені на підставі цих даних, представлені в таблиці E1A і таблиці E1B. "H/3" або "0" означає, що дані ще не визначено.

РВМС-аналіз pSTAT3

Кріоконсервовані мононуклеарні клітини периферичної крові (РВМС) від здорових донорів розморожували та двічі промивали в середовищі для розмноження Т-клітин ImmunoCult-XF (XF-TCEM), доповненому антиагрегатним розчином CTL. Клітини підраховували, повторно суспендували в кількості 2×10^5 клітин на мл середовища XF-TCEM, доповненого пеніциліном/стрептоміцином і 100 нг/мл IL-1β (BioLegend, 579404), та культивували в колбах для тканинних культур, покритих анти-CD3 антитілами (eBioscience, 16-0037-85 або BD Pharmingen, 555329) за температури 37 °C в середовищі 5 % CO₂. На 4 день культури РВМС збирали, двічі промивали в середовищі RPMI-1640, доповненому 0,1 % BSA (RPMI-BSA), та інкубували в середовищі RPMI-BSA у вертикальних колбах для тканинних культур протягом 4 годин за температури 37 °C в середовищі 5 % CO₂. Після цього "голодування" 6×10^4 клітин у 30 мкл RPMI-BSA переносили в кожен лунку 384-лункового планшета з попередньо нанесеним пептидом або ДМСО. Клітини інкубували протягом 30 хвилин перед додаванням IL-23 в кінцевій концентрації 5 нг/мл. Клітини стимулювали цитокіном протягом 30 хвилин за температури 37 °C в середовищі 5 % CO₂, переносили на лід на 10 хвилин та лізували. Лізати клітин зберігали за температури -80 °C до вимірювання фосфорильованого STAT3 за допомогою панельного набору для визначення фосфо-STAT (Meso Scale Discovery, K15202D).

Таблиця E1A

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
1	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-dK-[Sarc]-NH ₂	12,3	
2	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂	0,742	
3	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂	0,456	
4	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[Sarc]-NH ₂	0,722	
5	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂	0,209	2,6
6	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂	0,405	4,4
7	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂	0,877	

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС- аналіз pSTAT3 (нМ)
8	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		1
9	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		24
10	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		4,3
11	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,433	5,4
12	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,519	10
13	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,319	
14	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,573	
15	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,264	2,2
16	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,156	1,9
17	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,791	
18	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ;	1,1	
19	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[NMeLeu]-NH ₂ ;	3,24	
20	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,391	
21	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,542	
22	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,166	0,51
23	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,234	0,78
24	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,446	
25	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,487	
26	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,224	0,95

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
27	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,334	
28	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,358	
29	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,974	
30	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,207	
31	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,42	
32	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,171	1,4
33	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,251	2,2
34	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	6,92	
35	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	51,3	
36	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	1,1	
37	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	196	
38	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	21,7	
39	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;		
40	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	3,8	
41	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,304	
42	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	5,82	
43	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	5,39	
44	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	9,26	

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
45	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	2,43	
46	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,373	
47	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;	0,497	1,9
48	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;	0,679	1,7
49	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,853	
50	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	2,97	
51	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,114	0,87
52	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,076	0,34
53	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,175	1,8
54	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,358	
55	Ас-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,203	
56	Ас-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,674	
57	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;	0,26	
58	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		19
59	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,359	
60	Ас-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,264	
61	Ас-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,391	
62	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;	0,151	
63	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH ₂ ;	3,23	
64	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,604	
65	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,288	

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
66	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH ₂ ;	0,205	
67	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,199	
68	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,798	
69	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(фенантрен-5-іл))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	3,19	
70	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-антрацен-5-іл))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	78,3	
71	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,533	
72	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,594	
73	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))] -[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	6,24	
74	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	1,42	
75	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,291	
78	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH ₂ ;	73,6	
79	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH ₂ ;	1,91	
80	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH ₂ ;	0,0688	
81	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,123	
82	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		0,98
83	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		1,7
84	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-амінометил]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		13
85	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH ₂ ;		3
86	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH ₂ ;		7,2
87	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		2000
88	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		>2000

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
89	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		6,9
90	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		7,1
91	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		14
92	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH ₂ ;		2,8
93	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,418	
94	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,917	
95	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,0818	
96	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,143	
97	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;		
98	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,134	
99	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,684	
100	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	1,51	
101	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,238	
102	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0,155	
103	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,0442	0,00775
104	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,022	0,00515
105	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,146	0,019
106	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,044	0,0087
107	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,029	
108	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,022	

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
109	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,041	
110	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,018	
111	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,014	
112	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ;	0,025	
113	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂ ;	0,057	
114	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH ₂ ;	0,035	
115	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,023	
116	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂	0,029	
117	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,02	
118	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Quin]-[Sarc]-NH ₂	0,057	
119	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-триптофан]-[Sarc]-NH ₂	0,672	
120	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂	0,066	
121	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂	0,043	
122	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂	0,144	
123	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂	0,019	
124	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,023	
125	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,04	
126	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,054	
127	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0324	
130	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂	0,066	
131	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂		

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС- аналіз pSTAT3 (нМ)
132	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,054	
133	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,06	
134	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,038	
135	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,169	
136	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		0,011
137	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-ациламіноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,06	0,012
138	Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,054	
139	Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,077	
140	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,791	
141	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,889	
142	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-карбоксамідфеніл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,09	
143	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-піримідин-5-іл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,94	
144	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-імідазопіридиніл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,316	
145	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[NMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH ₂ ;	0,029	0,12
146	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH ₂ ;		0,036
147	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0429	
148	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0682	
149	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(5-Et))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0239	
150	Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	
151	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-піразол-1-іл))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0615	
152	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-індазол-5-іл)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0766	
153	Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0402	

IC50с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF-аналіз pSTAT3 (нМ)	РВМС-аналіз pSTAT3 (нМ)
154	Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	
155	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0405	
156	Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0852	
157	Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0432	
158	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0491	0,011
159	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,17	0,017
160	Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	
161	Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,222	
162	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0436	
163	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,017	
164	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyl)]-NH ₂		0,011
165	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyl)]-NH ₂		0,0053
166	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH ₂		8,9
167	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH ₂		14
168	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		0,019
169	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[(D)Thr]-NH ₂ ;	0,534	
170	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH ₂ ;	0,388	

* де Cys і Cys, або Pen і Pen утворюють дисульфідний зв'язок; а Abu і Cys або Abu і Pen утворюють тіоетерний зв'язок.

Таблиця Е1В

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	PBMC- аналіз pSTAT3 (нМ)
201	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		
202	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		
203	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Orn]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		2,9
204	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Ser]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		6,4
205	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Phe]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		
206	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Tyr]-NH ₂		0,78
207	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		3,3
208	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH ₂		
209	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH ₂		0,97
210	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH ₂)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		6,8
211	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-(D)Phe[4-NH ₂]-[Sarc]-NH ₂		3,2
212	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH ₂		1,2
213	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-N(H)Me		
214	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-NH(Ac))]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		5,7
215	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		7,3
216	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		1,8
217	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		4,2
218	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-		15

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	PBMC- аналіз pSTAT3 (нМ)
	[(D)NMeTyr]-NH ₂		
219	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		14
220	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		8,4
221	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-N(H)Me		0,49
222	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH ₂		8,1
223	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-[(D)Pro]-NH ₂		13
224	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[bAla]-[Sarc]-NH ₂		8,7
225	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH ₂		12
226	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH ₂		1,7
227	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[Hph]-[Sarc]-NH ₂		8,2
228	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH ₂]-[Sarc]-NH ₂		17
229	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH ₂]-[Sarc]-NH ₂		5,1
230	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-[Sarc]-NH ₂		9,8
231	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[THP]-[Sarc]-NH ₂		9,9
232	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂		7,7
233	Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂		4,3
234	Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH ₂		16
235	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		0,01
236	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH ₂		17
237	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH ₂		49
238	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH ₂		8,9

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	PВМС- аналіз pSTAT3 (нМ)
239	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH ₂		76
240	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH ₂		40
241	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH ₂		13
242	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH ₂		
243	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF ₃)]-[Sarc]-NH ₂		
244	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr-CHF ₂ -[Sarc]-NH ₂		
245	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH ₂		
246	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		0,33
247	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		0,0043
248	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH ₂		
249	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-амінометил)]-[Sarc]-NH ₂		
250	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH ₂		0,024
251	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH ₂		0,0055
252	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH ₂		0,046
253	Ас-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH ₂		
261	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH ₂	0,046	0,084
262	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH ₂		0,29
266	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		0,81
267	Ас-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me		0,027
270	[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-		

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	PВМС- аналіз pSTAT3 (нМ)
	аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
271	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
272	Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
273	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-гідрокси-3-метилфеніл)пропіоніламіно)етокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
274	[N3_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
275	[FPrpTriazoleMe_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
276	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH ₂		
277	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH ₂)]-[Sarc]-NH ₂		
278	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me		
279	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		
280	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-циклогексилметил)]-NH ₂		
281	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-ізобутил)]-NH ₂		
282	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH ₂		
283	Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
284	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
285	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
286	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0274	
287	Ac-[Pen]-[Gly(аніл)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аніл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0285	
288	Ac-[Pen]-[Gly(аніл)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аніл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,062	
289	Ac-[Pen]-[Gly(аніл)]-T-(W(4-F))-Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-аніл)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,059	
290	Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,033	
291	Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-	0,0318	

IC₅₀с додаткових ілюстративних пептидів даного винаходу

SEQ ID NO. / № пептиду	Послідовність*	HTRF- аналіз pSTAT3 (нМ)	PBMC- аналіз pSTAT3 (нМ)
	аміноетокси]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
299	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0442	
308	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0298	
309	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0618	
310	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0438	
311	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0319	
332	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-пропіл)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0449	
333	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0494	
334	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-ізобутил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0516	
335	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-ацетил-N-бензил)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0447	
339	Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0399	
347	Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0459	
373	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0,0412	

ПРИКЛАД 3: АНАЛІЗ НА ОСНОВІ НК-КЛІТИН

Природні кілерні (НК-клітини), очищені з периферичної крові здорових донорів людини шляхом негативної селекції (Miltenyi Biotec, Cat № 130-092-657), культивували у повному середовищі (RPMI 1640, що містить 10 % FBS, L-глутамін та стрептоміцин) в присутності IL-2 (RnD, Cat № 202-IL-010/CF) у концентрації 25 нг/мл. Через 7 днів клітини центрифугували та повторно суспендували у повному середовищі в концентрації 1Е6 клітин/мл. Рекombінантний IL-23 із заздалегідь визначеними EC₅₀ - EC₇₅ та IL-18 (RnD, Cat № B003-5) у концентрації 10 нг/мл змішували з різними концентраціями пептидів і додавали до НК-клітин, посіяних у кількості 1Е5 клітин на лунку. Через 20-24 годин визначали кількість IFN γ у супернатанті за допомогою наборів для ІФА Quantikine (RnD, Cat № DIF50). Значення IC₅₀, визначені на підставі цих даних, представлені в таблиці E2A і таблиці E2B. "Н/3" означає, що дані ще не визначено.

Таблиця E2

С₅₀ ілюстративних пептидних інгібіторів у первинній клітинній лінії (аналіз НК-клітин)

SEQ ID NO. / № пептиду	Аналіз НК-клітин (нМ)
1	Н/3
2	2,11
3	2,05

4	5,81
5	0,785
6	2,46
7	2,62
8	H/3
9	H/3
10	H/3
11	1,73
12	1,91
13	2,37
14	2,8
15	0,963
16	0,779
17	2,63
18	6,52
19	H/3
20	2,88
21	2,04
22	0,774
23	0,706
24	H/3
25	H/3
26	0,587
27	H/3
28	H/3
29	H/3
30	0,896
31	H/3
32	1,3
33	1,32
34	H/3
35	H/3
36	H/3
37	H/3
38	H/3
39	34,1
40	H/3
41	1,51
42	H/3
43	H/3
44	H/3
45	H/3
46	1,39
47	1,7
48	1,01
49	H/3
50	H/3
51	0,627
52	0,46
53	0,812
54	1,64
55	1,14
56	4,33
57	1,68
58	H/3
59	1,68
60	0,973
61	2,23

62	2,1
63	28,1
64	1,42
65	1,8
66	0,878
67	0,771
68	1,07
69	9,99
70	H/3
71	2,88
72	1,81
73	8,1
74	1,82
75	1,84
78	256
79	2,68
80	0,0515
81	H/3
82	H/3
83	H/3
84	H/3
85	H/3
86	H/3
87	H/3
88	H/3
89	H/3
90	H/3
91	H/3
92	H/3
93	H/3
94	H/3
95	H/3
96	H/3
97	H/3
98	H/3
99	H/3
100	H/3
101	H/3
102	H/3
103	0,0277
104	0,0192
105	0,0523
106	0,0325
107	H/3
108	H/3
109	H/3
110	H/3
111	H/3
112	H/3
113	H/3
114	H/3
115	H/3
116	H/3
117	0,0281
118	H/3
119	H/3
120	0,0512
121	0,04

122	0,079
123	0,042
124	0,0874
125	0,1
126	H/3
127	H/3
130	H/3
131	H/3
132	0,0456
133	H/3
134	H/3
135	H/3
136	H/3
137	0,0177
138	H/3
139	H/3
140	H/3
141	H/3
142	H/3
143	H/3
144	H/3
145	H/3
146	H/3
147	H/3
148	0,025
149	H/3
150	H/3
151	H/3
152	H/3
153	H/3
154	H/3
155	0,049
156	H/3
157	H/3
158	0,0258
159	0,0416
160	H/3
161	H/3
162	0,029
163	H/3

ПРИКЛАД 4: СТІЙКІСТЬ ПЕПТИДНИХ ІНГІБІТОРІВ У ШТУЧНОМУ КИШКОВОМУ СОКУ (SIF), ШТУЧНОМУ ШЛУНКОВОМУ СОКУ (SGF) ТА В ОКИСНО-ВІДНОВНИХ УМОВАХ

Для оцінки стійкості в шлунку пептидних інгібіторів даного винаходу були проведені дослідження у штучному кишковому соку (SIF) та штучному шлунковому соку (SGF). Крім того, були проведені дослідження для оцінки стійкості пептидних інгібіторів даного винаходу до окисно-відновних реакцій.

SIF отримували додаванням 6,8 г монобазового фосфату калію та 10,0 г панкреатину до 1,0 л води. Після розчинення рН доводили до 6,8 за допомогою NaOH. Для тестованих сполук спочатку готували робочі розчини ДМСО (2 мМ). Аліквоти розчинів ДМСО додавали дозами у 6 окремих пробірок, кожна з яких містила 0,5 мл попередньо нагрітого до 37 °C SIF. Кінцева концентрація тестованої сполуки становила 20 мкМ. Протягом експерименту пробірки зберігали у настільному приладі Thermomixer®. У кожній часовій точці (0, 5, 10, 20, 40, 60, 360 хвилин або 24 години) для завершення реакції в один флакон додавали 1,0 мл ацетонітрилу, що містить 1 % мурашиної кислоти. До кінця експерименту зразки зберігали за температури 4 °C. Після відбору зразка у кінцевій часовій точці пробірки перемішували та центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв. Аліквоти супернатанту видаляли, розбавляли у співвідношенні 1:1 у дистильованій воді, що містить внутрішній стандарт, та аналізували за допомогою РХ-МС/МС. Відсоток, що залишався у кожній часовій точці, розраховували на підставі відношення значень

площі піка тестованої сполуки до внутрішнього стандарту. Значення в нульовій точці прирівнювали до 100 %, а значення у всіх інших часових точках розраховували відносно значення в нульовій точці. Періоди напіввиведення розраховували, підганяючи рівняння експоненційного спаду першого порядку за допомогою GraphPad. Значення стійкості за результатами аналізів у SIF представлені в таблицях E9 і E10.

SGF отримували додаванням 20 мг NaCl, 32 мг пепсину зі слизової оболонки шлунка свиней (MP Biochemicals, № 02102599) та 70 мкл HCl до 10 мл води (кінцевий рівень pH=2). Аліквоти SGF (0,5 мл кожна) попередньо нагрівали за температури 37 °C. Для початку реакції 1 мкл пептидного робочого розчину (10 mM ДМСО) додавали до 0,5 мл SGF і ретельно змішували таким чином, що кінцева концентрація пептиду становила 20 мкМ. Реакційні суміші інкубували за температури 37 °C, одночасно обережно струшуючи. Для гасіння реакції у кожній часовій точці (0, 15, 30, 60 хв) видаляли 50 мкл аліквот і додавали до 200 мкл ацетонітрилу, що містить 0,1 % мурашиної кислоти. До кінця експерименту зразки зберігали за температури 4 °C і центрифугували за 10 000 об./хв протягом 5 хвилин. Аліквоти супернатанту видаляли, розбавляли у співвідношенні 1:1 у дистильованій воді, що містить внутрішній стандарт, та аналізували за допомогою РХ-МС/МС. Відсоток, що залишався у кожній часовій точці, розраховували на підставі відношення значень площі піка тестованої сполуки до внутрішнього стандарту. Значення в нульовій точці прирівнювали до 100 %, а значення у всіх інших часових точках розраховували відносно значення в нульовій точці. Періоди напіввиведення розраховували, підганяючи рівняння експоненційного спаду першого порядку за допомогою GraphPad. Значення стійкості за результатами аналізів у SGF представлені в таблиці E3.

Таблиця E3

Стійкість пептидних інгібіторів у штучному кишковому соку (SIF) та штучному шлунковому соку (SGF)

SEQ ID NO. / № пептиду	SGF t1/2 (год.) §	SIF t1/2 (год.) §
1	H/3	22,4
2	H/3	>24,0
3	H/3	>24,0
4	H/3	>24,0
5	>24,0	>24,0
6	H/3	>24,0
7	H/3	>24,0
8	H/3	H/3
9	H/3	H/3
10	H/3	H/3
11	H/3	>24,0
12	H/3	>24,0
13	H/3	>24,0
14	H/3	>24,0
15	>24,0	>24,0
16	>24,0	>24,0
17	H/3	6,4
18	H/3	15,1
19	H/3	H/3
20	H/3	>24,0
21	H/3	>24,0
22	>24,0	>24,0
23	>24,0	>24,0
24	H/3	>24,0
25	H/3	>24,0
26	>24,0	20,3
27	H/3	>24,0
28	H/3	>24,0
29	H/3	>24,0
30	>24,0	>24,0

Стійкість пептидних інгібіторів у штучному кишковому соку (SIF) та
штучному шлунковому соку (SGF)

SEQ ID NO. / № пептиду	SGF t1/2 (год.) §	SIF t1/2 (год.) §
31	H/3	>24,0
32	H/3	>24,0
33	H/3	>24,0
34	H/3	>24,0
35	H/3	>24,0
36	H/3	>24,0
37	H/3	>24,0
38	H/3	>24,0
39	H/3	>24,0
40	H/3	>24,0
41	H/3	>24,0
42	H/3	>24,0
43	H/3	>24,0
44	H/3	>24,0
45	H/3	>24,0
46	H/3	>24,0
47	>24,0	20,1
48	>24,0	13,9
49	H/3	23,8
50	H/3	>24,0
51	>24,0	>24,0
52	>24,0	>24,0
53	>24,0	21,6
54	>24,0	>24,0
55	H/3	21,4
56	H/3	24,1
57	H/3	>24,0
58	H/3	H/3
59	H/3	>24,0
60	>24,0	>24,0
61	H/3	>24,0
62	H/3	>24,0
63	H/3	>24,0
64	H/3	>24,0
65	H/3	>24,0
66	>24,0	21,8
67	>24,0	>24,0
68	H/3	>24,0
69	H/3	>24,0
70	H/3	>24,0
71	H/3	>24,0
72	H/3	>24,0
73	H/3	>24,0
74	H/3	14,6
75	H/3	15,4
78	H/3	H/3
79	H/3	0,3
80	>24,0	0,1
81	H/3	11,9
82	H/3	H/3
83	H/3	H/3

Стійкість пептидних інгібіторів у штучному кишковому соку (SIF) та штучному шлунковому соку (SGF)

SEQ ID NO. / № пептиду	SGF t1/2 (год.) §	SIF t1/2 (год.) §
84	H/3	H/3
85	H/3	H/3
86	H/3	H/3
87	H/3	H/3
88	H/3	H/3
89	H/3	H/3
90	H/3	H/3
91	H/3	H/3
92	H/3	H/3
93	H/3	>24,0
94	H/3	>24,0
95	H/3	>24,0
96	H/3	>24,0
97	H/3	6,6
98	H/3	>24,0
99	H/3	10,8
100	H/3	>24,0
101	H/3	>24,0
102	H/3	17,9
103	>24,0	>24,0
104	>24,0	>24,0
105	>24,0	>24,0
106	>24,0	>23,0
107	H/3	20,9
108	H/3	>24,0
109	17	14,1
110	H/3	15
111	H/3	8,5
112	H/3	10
113	H/3	10
114	H/3	10,7
115	H/3	>24,0
116	H/3	22,5
117	>24,0	>24,0
118	H/3	>24,0
119	H/3	19,6
120	H/3	>24,0
121	H/3	>24,0
122	H/3	>24,0
123	H/3	>24,0
124	H/3	18,5
125	H/3	24,5
126	H/3	>24,0
127	H/3	>24,0
130	H/3	0,2
131	H/3	H/3
132	H/3	>24,0
133	>24,0	13,8
134	>24,0	>24,0
135	>24,0	11,7
136	H/3	H/3

Стійкість пептидних інгібіторів у штучному кишковому соку (SIF) та штучному шлунковому соку (SGF)

SEQ ID NO. / № пептиду	SGF t1/2 (год.) §	SIF t1/2 (год.) §
137	>24,0	22,7
138	>24,0	9
139	>24,0	16,4
140	H/3	H/3
141	H/3	H/3
142	>24,0	>24,0
143	>24,0	>24,0
144	>24,0	>24,0
145	>24,0	>24,0
146	>24,0	>24,0
147	H/3	>24,0
148	H/3	>24,0
149	H/3	>24,0
150	H/3	>24,0
151	H/3	>24,0
152	H/3	>24,0

§ використовувана матриця являє собою 100-кратне розведення стандартної концентрації SIF.

ПРИКЛАД 5: СТІЙКІСТЬ ПЕПТИДНИХ ІНГІБІТОРІВ У ФЕКАЛІЯХ ЛЮДИНИ ТА ЯВАНСЬКИХ МАКАК

Для оцінки стійкості пептидних інгібіторів даного винаходу у шлунково-кишковому тракті були проведені дослідження в гомогенаті фекалій людини та яванських макак.

Гомогенат фекалій (20 %) готували додаванням 4 мл середовища для вирощування (1 літр містить 2 г порошку пептонної води, 2 г дріжджового екстракту, 0,1 г NaCl, 0,04 г K₂HPO₄, 0,01 г CaCl₂·6H₂O, 0,01 г MgSO₄·7H₂O, 2 мл Tween 80, 0,5 г жовчних солей, 0,5 г L-цистеїн HCl, 2 г NaHCO₃ та 10 мкл вітаміну K, з рН 6,8 і стерилізоване фільтруванням через фільтр 0,22 мкм) на кожний грам фекалій (об'єднані свіжозібрані фекалії людини або яванської макаки). Суспензію перемішували вихровим способом, щоб розбити великі грудки, і гомогенізували за допомогою гомогенізатора з бісерним млином. Гомогенат центрифугували при 2800 об./хв протягом 15 хв. Супернатант відбирають і використовують для інкубації. Для тестованих сполук спочатку готували робочі розчини ДМСО (10 мМ). Інкубації виконували в анаеробній камері за температури 37 °С. Аліквоти розчинів ДМСО розділяли на 1,0 мл аліквоти 20 % гомогенату фекалій, попередньо підігрітого до 37 °С. Кінцева концентрація тестованої сполуки становила 20 мкМ. У кожній часовій точці (0, 20 хв, 1, 3, 6 або 24 години) відбирали 100 мкл аліквоти кожної інкубаційної суміші і додавали в окремі пробірки, що містять 300 мкл 50 % ацетонітрилу/50 % метанолу і внутрішній стандарт для завершення реакції. Зразки виймали з анаеробної камери і зберігали за температури 4 °С до закінчення експерименту. Після відбору зразка у кінцевій часовій точці пробірки перемішували та центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв. Аліквоти супернатанту видаляли, розбавляли у співвідношенні 1:1 у дистильованій воді, що містить 0,1 % мурашиної кислоти, та аналізували за допомогою РХ-МС/МС. Відсоток, що залишався у кожній часовій точці, розраховували на підставі відношення значень площі піка тестованої сполуки до внутрішнього стандарту. Значення в нульовій точці прирівнювали до 100 %, а значення у всіх інших часових точках розраховували відносно значення в нульовій точці. Періоди напіввиведення розраховували, підганяючи рівняння експоненційного спаду першого порядку за допомогою GraphPad або Excel. Значення стійкості за результатами аналізів у гомогенаті фекалій представлені в таблицях.

ПРИКЛАД 6: СТІЙКІСТЬ ПЕПТИДНИХ ІНГІБІТОРІВ У ПЛАЗМІ ЩУРІВ

Пептиди (20 мкМ), що становлять інтерес, інкубували з попередньо підігрітою плазмою щурів (щери лінії Спрег-Дулі, змішаної статі, EDTA, фільтрована через 0,22 мкм фільтр, BioreclamationIVT) за температури 37 °С. Аліквоти відбирали у різні часові точки до 24 годин (наприклад у 0, 0,25, 1, 3, 6 і 24 години) та відразу гасилися 4 об'ємами органічного розчинника (ацетонітрил/метанол (1:1) та 0,1 % мурашина кислота, що містить 1 мкМ внутрішнього

- стандарту). Загашені зразки зберігали за температури 4 °C до кінця експерименту і центрифугували при 4 000 об./хв протягом 10 хвилин. Супернатант розбавляли у співвідношенні 1:1 деіонізованою водою та аналізували за допомогою РХ-МС. Відсоток, що залишався у кожній часовій точці, розраховували на підставі значень площі піка (аналіту порівняно з внутрішнім стандартом) відносно вихідного рівня в нульовій часовій точці. Періоди напіввиведення розраховували, підганяючи рівняння експоненційного спаду першого порядку за допомогою GraphPad.

Таблиця Е4

Стійкість пептидних інгібіторів у фекаліях людини, фекаліях яванських макак та плазмі щурів

SEQ ID NO. / № пептиду	t1/2: фекалії людини в анаеробній камері (год.)	t1/2: фекалії макак в анаеробній камері (год.)	t1/2: плазма щурів в EDTA (год.)
1	>24,0	>24,0	>24,0
2	>24,0	>24,0	>24,0
3	>24,0	>24,0	10,9
4	>24,0	>24,0	>24,0
5	>24,0	15,8	>24,0
6	>24,0	>24,0	13,9
7	>24,0	>24,0	>24,0
8	H/3	H/3	H/3
9	H/3	H/3	H/3
10	H/3	H/3	H/3
11	>24,0	>24,0	12,5
12	>24,0	>24,0	>24,0
13	>24,0	>24,0	7,6
14	>24,0	>24,0	>24,0
15	>24,0	>24,0	>24,0
16	>24,0	20,8	>24,0
17	24,5	11,1	>24,0
18	>24,0	19,6	>24,0
19	H/3	H/3	H/3
20	>24,0	>24,0	20,6
21	>24,0	22,7	>24,0
22	>24,0	7,6	>24,0
23	>24,0	15,8	>24,0
24	>24,0	>24,0	1
25	>24,0	>24,0	>24,0
26	4,4	5,3	>24,0
27	4,4	11,6	>24,0
28	5,6	19,2	1
29	5,7	17,5	22,2
30	7,7	9,6	>24,0
31	5,4	17	>24,0
32	21,1	10,2	>24,0
33	25,7	18,1	>24,0
34	>24,0	>24,0	>24,0
35	>24,0	>24,0	>24,0
36	>24,0	14,8	>24,0
37	>24,0	23,5	>24,0
38	>24,0	>24,0	>24,0
39	23,4	24	>24,0
40	>24,0	19,9	>24,0
41	21,5	15,4	>24,0
42	>24,0	15,7	>24,0
43	23,9	24	>24,0
44	22,7	23,2	>24,0

Таблиця Е4

Стійкість пептидних інгібіторів у фекаліях людини, фекаліях яванських макак та плазмі щурів

SEQ ID NO. / № пептиду	t1/2: фекалії людини в анаеробній камері (год.)	t1/2: фекалії макак в анаеробній камері (год.)	t1/2: плазма щурів в EDTA (год.)
45	>24,0	18,4	>24,0
46	>24,0	>24,0	>24,0
47	>24,0	>24,0	>24,0
48	>24,0	>24,0	>24,0
49	>24,0	>24,0	>24,0
50	>24,0	24,1	>24,0
51	>24,0	24,6	>24,0
52	>24,0	19,5	>24,0
53	17,7	>24,0	>24,0
54	9,4	14,5	>24,0
55	13	19,5	>24,0
56	7,9	12,6	>24,0
57	>24,0	>24,0	>24,0
58	H/3	H/3	H/3
59	20,7	19,9	>24,0
60	>24,0	21,4	>24,0
61	19,5	15,7	>24,0
62	>24,0	>24,0	>24,0
63	>24,0	>24,0	>24,0
64	13,3	14	>24,0
65	14,7	12,5	>24,0
66	4	4,7	>24,0
67	>24,0	>24,0	>24,0
68	>24,0	>24,0	>24,0
69	>24,0	>24,0	>24,0
70	>24,0	>24,0	>24,0
71	>24,0	>24,0	>24,0
72	>24,0	>24,0	>24,0
73	>24,0	23,2	>24,0
74	6,1	17,5	>24,0
75	7,2	17	16,1
78	H/3	H/3	H/3
79	22,9	19	H/3
80	>18,1	14,8	>24,0
81	17,5	18,3	>24,0
82	H/3	H/3	H/3
83	H/3	H/3	H/3
84	H/3	H/3	H/3
85	H/3	H/3	H/3
86	H/3	H/3	H/3
87	H/3	H/3	H/3
88	H/3	H/3	H/3
89	H/3	H/3	H/3
90	H/3	H/3	H/3
91	H/3	H/3	H/3
92	H/3	H/3	H/3
93	1,3	8,4	H/3
94	1,2	9,9	H/3
95	13,3	17,3	>24,0
96	1,5	8,6	H/3
97	5,1	8	H/3
98	6,8	14,1	H/3

Таблиця Е4

Стійкість пептидних інгібіторів у фекаліях людини, фекаліях яванських макак та плазмі щурів

SEQ ID NO. / № пептиду	t1/2: фекалії людини в анаеробній камері (год.)	t1/2: фекалії макак в анаеробній камері (год.)	t1/2: плазма щурів в EDTA (год.)
99	2,3	8,8	H/3
100	1,6	5,4	H/3
101	1,8	8,1	H/3
102	1,2	4,2	H/3
103	>24,0	>24,0	>24,0
104	>24,0	>24,0	>24,0
105	>24,0	>24,0	>24,0
106	>24,0	>24,0	>24,0
107	19,7	9	>24,0
108	17,3	12,9	>24,0
109	3	12,6	>24,0
110	10,6	20,1	>24,0
111	2	12,8	H/3
112	10,9	17	>24,0
113	1,1	3,4	H/3
114	0,8	2,7	H/3
115	H/3	H/3	>24,0
116	H/3	H/3	>24,0
117	H/3	H/3	>24,0
118	H/3	H/3	>24,0
119	H/3	H/3	>24,0
120	H/3	H/3	>24,0
121	H/3	H/3	>24,0
122	H/3	H/3	>24,0
123	H/3	H/3	>24,0
124	H/3	H/3	>24,0
125	H/3	H/3	>24,0
126	H/3	H/3	>24,0
127	H/3	H/3	>24,0
130	H/3	H/3	>24,0
131	H/3	H/3	H/3
132	H/3	H/3	>24,0
133	H/3	H/3	>24,0
134	H/3	H/3	>24,0
135	H/3	H/3	>24,0
136	H/3	H/3	H/3
137	>24,0	>24,0	>24,0
138	>24,0	>24,0	>24,0
139	>24,0	>24,0	>24,0
140	H/3	H/3	H/3
141	H/3	H/3	H/3
142	>24,0	>24,0	>24,0
143	>24,0	>24,0	>24,0
144	>24,0	>24,0	>24,0
145	>24,0	19,3	H/3
146	10,3	14,2	H/3
147	>24,0	>24,0	H/3
148	>24,0	>24,0	H/3
149	>24,0	>24,0	H/3
150	>24,0	>24,0	H/3
151	>24,0	>24,0	H/3
152	>24,0	>24,0	H/3

Усі вищезгадані патенти США, опубліковані заявки на видачу патентів США, заявки на видачу патентів США, іноземні патенти, іноземні заявки на видачу патентів та публікації, що не стосуються патентів, згадані у даному описі та/або наведені в інформаційному листку заявки, включені в даний документ в повному обсязі шляхом посилання.

З вищевикладеного слід розуміти, що хоча конкретні варіанти здійснення винаходу були описані у цьому документі з метою ілюстрації, можуть бути виконані різні модифікації без відхилення від сутності та обсягу винаходу. Відповідно, винахід не обмежений нічим, окрім формули винаходу, що додається.

ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> Protagonist Therapeutics, Inc.
Janssen Biotech, Inc.

<120> Пептидні інгібітори рецептора інтерлейкіну-23 та їх використання для лікування запальних захворювань

<130> 056365-516001WO

<140> Дата настоящего документа

<141> Дата настоящего документа

<150> US 62/961,624

<151> 2020-01-15

<160> 536

<170> PatentIn, версія 3.5

<210> 1

<211> 14

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)-аргінін

	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Abu
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
	<223> Lys являє собою α-MeLys
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (11)..(11)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
	<223> Хаа являє собою dK
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 1

Arg Xaa Gln Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

10

<210> 2

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою пеніциламін

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою 7-метилтриптофан

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 2

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Leu Хаа

1 5 10

35

<210> 3

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Lys являє собою D(Lys)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 10
 <400> 3

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Lys Хаа
 1 5 10
 15

 <210> 4
 <211> 13
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою (D)His

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 4

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 5
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 5

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 6
 <211> 13
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 6

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Leu Хаа

1

5

10

40

	<210> 7
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Lys являє собою (D)Lys
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 7

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Хаа
 1 5 10
 25
 <210> 8
 <211> 14
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Abu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

25

<400> 8

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Tyr

1 5 10

30

<210> 9

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr]

35

<400> 9

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Tyr

1

5

10

40

	<210> 10
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
	<223> Хаа являє собою THP
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Glu являє собою aMeGlu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

10

<400> 10

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Tyr

1 5 10

15

<210> 11

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою [W(7-Ph)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 11

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Lys Хаа

1 5 10

35

<210> 12

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Lys являє собою (D)Lys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 12

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 13
 <211> 13
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Ph)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 13

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Leu Хаа

1

5

10

40

	<210> 14
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Leu являє собою (D)Leu
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 14

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Leu Хаа
 1 5 10
 25
 <210> 15
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-quin

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 15

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

40

	<210> 16
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 16

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 17
 <211> 13
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 17

Хаа Gln Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Хаа

1

5

10

40

	<210> 18
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Abu
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Lys являє собою α-MeLys
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Lys являє собою (D)Lys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 18

 Хаа Gln Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 19
 <211> 13
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою NMeLeu

40

<400> 19

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Leu

1 5 10

5

<210> 20

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 20

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Leu Хаа

1 5 10

30

<210> 21

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 21

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Хаа

1 5 10

15

<210> 22

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 22

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 23

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 23

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 24

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 24

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Leu Хаа

1

5

10

30

<210> 25

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 25

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Leu Хаа

1 5 10

15

<210> 26

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Gly)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 26

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 27

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Gly)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 27

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 28

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Gly)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою SARC

25

<400> 28

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Leu Хаа

1 5 10

30

<210> 29

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Gly)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 29

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Leu Хаа

1 5 10

15

<210> 30

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(bAla)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 30

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 31

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(bAla)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 31

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 32

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Et)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 32

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 33

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Et)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 33

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 34

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(7-Et)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 34

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 35

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(4-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 35

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 36

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(6-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 36

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 37

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(4-OMe)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 37

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 38

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою rep

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою W(7-i-Pr)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 38

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 25
 <210> 39
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(7-nPr)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 39

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 40

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa може являти собою будь-яку природну амінокислоту

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(7-OMe)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 40

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 41

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(6-Cl)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 41

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 42

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою W(5-OMe)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 42

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 25
 <210> 43
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(3-MePh)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 43

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 44

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою W(6-Ph)
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 44

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 25

 <210> 45
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(6-Et)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 45

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 46

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(2-FPh)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 46

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа
 1 5 10
 25
 <210> 47
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Leu являє собою (D)Leu

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 47

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Tyr

1 5 10

10

<210> 48

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Lys являє собою α-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

30

<400> 48

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Tyr

1 5 10

35

<210> 49

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(2-OMePh)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 49

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

15

<210> 50

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 50

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 51

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 51

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

15

<210> 52

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]-

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 52

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 53

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 53

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 54

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 54

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 55

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 55

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 56
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою ТНР
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 10
 <400> 56

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа
 1 5 10
 15
 <210> 57
 <211> 13
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

25

<400> 57

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Tyr

1 5 10

30

<210> 58

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 58

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Tyr

1 5 10

10

<210> 59

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 59

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 60

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 60

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 61
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 61

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

15

<210> 62

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

25

<400> 62

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Tyr

1

5

10

30

<210> 63

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Asp являє собою (D)Asp

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 63

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 64

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 64

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Gly His Хаа

1 5 10

25

<210> 65

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою [W(7-Me)
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою THP
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (11)..(11)
	<223> Ser являє собою h(Ser)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
	<223> Хаа являє собою Sarc
40	

<400> 65

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Ser His Xaa

1 5 10

5

<210> 66

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<400> 66

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Pro

1 5 10

15

<210> 67

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(2-Nal))

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 67

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 68

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-3BiPh)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 68

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 69

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-(фенантрен-5-yl))

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 69

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

20

<210> 70

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(4-антрацен-5-yl))

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 70

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 71

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(1-Nal))

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 71

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 72

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(4BiPh))

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 72

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 73

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(3,5-t-Bu-Ph))

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 73

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 74
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe(4)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 74

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

15

<210> 75

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4-OMe)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 75

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 76

<400> 76

35

000

<210> 77

<400> 77

40

000

	<210> 78
	<211> 12
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2-Pal

15

<400> 78

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа

1 5 10

20

<210> 79

<211> 12

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2-Pal

35

<400> 79

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа

1

5

10

40

	<210> 80
	<211> 12
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<400> 80

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа

1 5 10

20

<210> 81

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Рен

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 81

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 82
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

15

<400> 82

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Tyr

1 5 10

20

<210> 83

<211> 14

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

35

<400> 83

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn His Tyr

1

5

10

40

	<210> 84
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Phe являє собою Phe[4-амінометил]
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
 20
 <400> 84

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Phe Tyr
 1 5 10
 25
 <210> 85
 <211> 12
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою (D)His

40

<400> 85

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn His

1 5 10

5

<210> 86

<211> 12

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> His являє собою (D)His
 20
 <400> 86

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His
 1 5 10
 25

 <210> 87
 <211> 14
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою (D)His

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> His являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 87

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Tyr

1 5 10

10

<210> 88

<211> 14

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

25

<400> 88

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Asn Tyr

1 5 10

30

<210> 89

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 89

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn Tyr

1 5 10

10

<210> 90

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Val являє собою (D)Val

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

30

<400> 90

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Val Tyr

1 5 10

35

<210> 91

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Thr являє собою (D)Thr

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

15

<400> 91

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Thr Tyr

1 5 10

20

<210> 92

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою (D)His

35

<400> 92

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His

1

5

10

40

	<210> 93
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Abu
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 3-Quin
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою THP
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
	<223> Хаа являє собою Sarc
40	

<400> 93

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 94

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 94

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 95

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 95

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

20

<210> 96

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 96

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

25

<210> 97

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 97

Хаа Asn Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1

5

10

40

	<210> 98
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Abu
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою THR
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 98

Хаа Asn Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

10

<210> 99

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THR
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 99

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 100
 <211> 14
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Abu
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

30

<400> 100

Arg Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 101

<211> 14

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Abu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою (D)Leu

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 101

Arg Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa

1 5 10

10

<210> 102

<211> 14

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Abu

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Cit

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 102

Arg Хаа Asn Thr Хаа Хаа Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1

5

10

25

<210> 103

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 103

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 104

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 104

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 105

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 105

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 106

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 106

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 107

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 107

Хаа Asn Thr Хаа Хаа Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 108

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 108

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 109

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 109

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 110
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Abu
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Lys являє собою α-MeLys
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 110

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 111

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 111

Хаа Gln Thr Хаа Хаа Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 112

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 112

Хаа Gln Thr Хаа Хаа Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 113

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою бета-аланін

15

<400> 113

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 114

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою бета-аланін

25

<400> 114

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 115

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 4-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 115

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 116

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою бета-аланін

25

<400> 116

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

30

<210> 117

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 117

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 118

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Quin

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 118

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 119

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ace)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 7-Aza-триптофан

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 119

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 120

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою NMeTyr

35

<400> 120

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Tyr

1

5

10

40

	<210> 121
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою NMeТут

15

<400> 121

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Tyr

1 5 10

20

<210> 122

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою NMeTyr

40

<400> 122

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr

1 5 10

5

<210> 123

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою NMeTyr

20

<400> 123

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Tyr

1 5 10

25

<210> 124

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 124

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 125

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 125

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 126

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 126

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 127

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Ph)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Xaa являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 127

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 128

<400> 128

25 000

<210> 129

<400> 129

30 000

<210> 130

<211> 13

<212> PRT

35 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою бета-аланін

10

<400> 130

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 131

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою бета-аланін

30

<400> 131

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 132

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 10
 <400> 132

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10
 15

 <210> 133
 <211> 13
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 133

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 134
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Abu
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Ph)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою THP
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (12)..(12)
	<223> Хаа являє собою 3-Pal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 134

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 135

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(2)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 135

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 136

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 136

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 137

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 137

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 138
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 138

Хаа Glu Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 139

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Ph)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 139

Хаа Glu Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 140

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 140

Хаа Gln Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 141

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 141

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 142

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-(3-карбоксамідофенил))

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 142

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

25

<210> 143

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-піримідин-5-yl)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 143

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 144

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-імідазопіридиніл)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 144

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 145

<211> 12

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою NMe(Lys)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою 3MeHis

40

<400> 145

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His

1 5 10

5

<210> 146

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Xaa являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою 3MeHis

20

<400> 146

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His

1 5 10

25

<210> 147

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(4Quin))

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 147

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 148

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-(3-піразол-1-yl))

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THR
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 20
 <400> 148

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10
 25

 <210> 149
 <211> 13
 <212> PRT
 30 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(5-Et))

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 149

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 150

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(5-Ph)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 150

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 151

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-(3-піразол-1-yl))

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 151

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 152

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-індазол-5-yl)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 152

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 153

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(4-F)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 153

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 154

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(5-CN)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 154

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

25

<210> 155

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-CN)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 155

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 156

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(4-OMe)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 156

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

25

<210> 157

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(4-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 157

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 158

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Xaa являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 158

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 159

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 159

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 160

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(5-Ca)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 160

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 161

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою Trp_4Aza

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 161

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 162

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 162

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 163

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 163

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

30

<210> 164

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 5PyaI

5

<400> 164

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа

1 5 10

10

<210> 165

<211> 12

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-Me-Lys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 5PuaI

25

<400> 165

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа

1 5 10

30

<210> 166

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою (1-Me)His

5

<400> 166

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His

1 5 10

10

<210> 167

<211> 12

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою aMeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою (1-Me)His

25

<400> 167

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His

1

5

10

30

<210> 168

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-Me-Lys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

10

<400> 168

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

15

<210> 169

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою Aib

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою (D)Thr

35

<400> 169

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Thr

1

5

10

40

	<210> 170
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Про являє собою (D)Pro

10

<400> 170

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Pro

1 5 10

15

<210> 171

<400> 171

20 000

<210> 172

<400> 172

25 000

<210> 173

<400> 173

30 000

<210> 174

<400> 174

35 000

<210> 175

<400> 175

40 000

	<210> 176
	<400> 176
5	000
	<210> 177
	<400> 177
10	000
	<210> 178
	<400> 178
15	000
	<210> 179
	<400> 179
20	000
	<210> 180
	<400> 180
25	000
	<210> 181
	<400> 181
30	000
	<210> 182
	<400> 182
35	000
	<210> 183
	<400> 183
40	000

	<210> 184
	<400> 184
5	000
	<210> 185
	<400> 185
10	000
	<210> 186
	<400> 186
15	000
	<210> 187
	<400> 187
20	000
	<210> 188
	<400> 188
25	000
	<210> 189
	<400> 189
30	000
	<210> 190
	<400> 190
35	000
	<210> 191
	<400> 191
40	000

	<210> 192
	<400> 192
5	000
	<210> 193
	<400> 193
10	000
	<210> 194
	<400> 194
15	000
	<210> 195
	<400> 195
20	000
	<210> 196
	<400> 196
25	000
	<210> 197
	<400> 197
30	000
	<210> 198
	<400> 198
35	000
	<210> 199
	<400> 199
40	000

	<210> 200
	<400> 200
5	000
	<210> 201
	<211> 14
	<212> PRT
10	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
15	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
20	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
25	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
30	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Cit
35	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Leu являє собою aMeLeu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Lys являє собою (D)Lys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Туг являє собою (D)NMeТуг

25

<400> 201

Arg Хаа Asn Thr Хаа Хаа Хаа Phe Хаа Leu Glu Asn Lys Tyr

1

5

10

30

<210> 202

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Cit

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Leu являє собою aMeLeu

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою (D)His

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

10

<400> 202

Arg Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn His Tyr

1 5 10

15

<210> 203

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою (D)Orn

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

35

<400> 203

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Tyr

1

5

10

40

	<210> 204
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою а MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Ser являє собою (D)Ser

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

20

<400> 204

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ser Tyr

1 5 10

25

<210> 205

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Phe являє собою (D)Phe

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 205

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Tyr

1 5 10

10

<210> 206

<211> 14

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)Tyr

25

<400> 206

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Tyr

1

5

10

30

<210> 207

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Тут являє собою (D)Тут

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Lys являє собою (D)Lys
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
 10
 <400> 207

 Хаа Asn Thr Хаа Tyr Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Tyr
 1 5 10
 15

 <210> 208
 <211> 14
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

25

<400> 208

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Pro

1

5

10

30

<210> 209

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Pro являє собою (D)Pro

5

<400> 209

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Pro

1 5 10

10

<210> 210

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Phe являє собою Phe(4)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

30

<400> 210

Хаа Asn Thr Хаа Phe Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Tyr

1 5 10

35

<210> 211

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 211

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Phe Хаа

1 5 10

10

<210> 212

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

20

<400> 212

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His

1 5 10

25

<210> 213

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою N(H)Me

40

<400> 213

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa

1 5 10

5

<210> 214

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Phe являє собою Phe(4-NH(Ac))

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

25

<400> 214

Хаа Asn Thr Хаа Phe Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Lys Tyr

1

5

10

30

<210> 215

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 215

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Tyr

1 5 10

10

<210> 216

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою Cit

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Lys являє собою (D)Lys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr]

30

<400> 216

Хаа Asn Thr Хаа Хаа Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Lys Tyr

1 5 10

35

<210> 217

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою [α-MeLys]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Lys являє собою (D)Lys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою (D)His

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

20

<400> 217

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Tyr

1 5 10

25

<210> 218

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Ala являє собою бета-аланін

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5

<400> 218

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Tyr

1 5 10

10

<210> 219

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Ala являє собою бета-аланін

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

30

<400> 219

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Ala Tyr

1 5 10

35

<210> 220

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Ala являє собою бета-аланін

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

15

<400> 220

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Ala Tyr

1 5 10

20

<210> 221

<211> 14

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою N(H)Me

35

<400> 221

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn His Xaa

1

5

10

40

	<210> 222
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою ТНР

15

<400> 222

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Pro

1 5 10

20

<210> 223

<211> 14

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Pro являє собою (D)Pro

40

<400> 223

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro

1 5 10

5

<210> 224

<211> 14

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Xaa являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Ala являє собою бета-аланін

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 224

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Ala Хаа

1 5 10

30

<210> 225

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Val являє собою (D)Val
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (14)..(14)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 10
 <400> 225

 Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Val Хаа
 1 5 10
 15

 <210> 226
 <211> 14
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 226

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Arg Xaa

1

5

10

40

	<210> 227
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(3)

<223> Хаа являє собою 3,4-диметокси-L-гомофенілаланін

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 227

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

30

<210> 228

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Phe являє собою Phe[4-NH₂]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 228

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Phe Хаа

1 5 10

10

<210> 229

<211> 14

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Phe[4-NH2]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 229

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Phe Хаа

1 5 10

35

<210> 230

<211> 14

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (14)..(14)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 10
 <400> 230

 Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
 1 5 10
 15

 <210> 231
 <211> 14
 <212> PRT
 20 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція

 25
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 231

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1

5

10

40

	<210> 232
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою (D)Leu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 232

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa

1 5 10

25

<210> 233

<211> 14

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Cys являє собою α-MeCys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 233

Arg Cys Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa

1

5

10

40

	<210> 234
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Cys являє собою α-MeCys
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Leu являє собою (D)Leu
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (14)..(14)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 234

 Arg Cys Asn Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Leu Хаа
 1 5 10
 20
 <210> 235
 <211> 14
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Arg являє собою (D)Arg
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Pen
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 235

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 236

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Ala являє собою бета-аланін

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 236

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Ala Хаа

1 5 10

30

<210> 237

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Val являє собою (D)Val

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 237

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Val Хаа

1 5 10

15

<210> 238

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 238

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Arg Хаа

1

5

10

40

	<210> 239
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою Hph

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 239

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 240

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 240

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Xaa

1 5 10

5

<210> 241

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 241

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Tyr Хаа

1 5 10

25

<210> 242

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа isTNP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 4-Pal

40

<400> 242

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa

1 5 10

5

<210> 243

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою a-MeLys

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Phe являє собою Phe(4-CF₃)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 243

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Phe Хаа

1 5 10

30

<210> 244

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Тут являє собою Тут_CHF2

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 244

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Tyr Хаа

1 5 10

15

<210> 245

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою THR

30

<400> 245

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Pro

1 5 10

35

<210> 246

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

15

<400> 246

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

20

<210> 247

<211> 14

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 247

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 248

<211> 14

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Xaa являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 4-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 248

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 249

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
	<223> Хаа являє собою THP
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Phe являє собою Phe(2-амінометил)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 249

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Phe Хаа

1 5 10

15

<210> 250

<211> 14

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Pro являє собою Pro(4,4diF)

35

<400> 250

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro

1

5

10

40

	<210> 251
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Pro являє собою α-MePro

20

<400> 251

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro

1 5 10

25

<210> 252

<211> 14

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

40

	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
	<223> Хаа являє собою THP
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
	<223> Хаа являє собою 3-Pal
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Pго являє собою Aib

5

<400> 252

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

10

<210> 253

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою His(3-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 253

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 254

<400> 254

40

000

	<210> 255
	<400> 255
5	000
	<210> 256
	<400> 256
10	000
	<210> 257
	<400> 257
15	000
	<210> 258
	<400> 258
20	000
	<210> 259
	<400> 259
25	000
	<210> 260
	<400> 260
30	000
	<210> 261
	<211> 14
	<212> PRT
35	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою His(3-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 261

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

15

<210> 262

<211> 14

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> His являє собою His(3-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 262

Arg Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

35

<210> 263

<400> 263

40

000

	<210> 264
	<400> 264
5	000
	<210> 265
	<400> 265
10	000
	<210> 266
	<211> 14
	<212> PRT
15	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
20	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
25	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
35	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

30

<400> 266

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 267

<211> 14

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою N(H)Me

15

<400> 267

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 268

<400> 268

25 000

<210> 269

<400> 269

30 000

<210> 270

<211> 14

<212> PRT

35 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 270

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 271

<211> 14

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 271

Arg Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 272
	<211> 15
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою пропіл
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (3)..(3)
	<223> Хаа являє собою Pen
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Lys являє собою Lys(As)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою Pen
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-(N-пропіоніламіно)етокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (15)..(15)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 272

Хаа Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10 15

30

<210> 273

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-(N-(4-гідроксі-3-метилфенил)-пропіоніламіно)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 273

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 274

<211> 15

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою N3_Acid

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Arg являє собою (D)Arg

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (3)..(3)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Хаа являє собою TNP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (15)..(15)

<223> Хаа може являти собою будь-яку природну амінокислоту

5

<400> 274

Хаа Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10 15

10

<210> 275

<211> 15

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою FPrpTriaazoleMe_Acid

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (3)..(3)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (15)..(15)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 275

Хаа Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

15

40

	<210> 276
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3Pal(5-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

20

<400> 276

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

25

<210> 277

<211> 14

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3Pal(5)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 277

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 278

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> His являє собою His(3-Me)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою N(H)Me

25

<400> 278

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn His Хаа

1 5 10

30

<210> 279

<211> 14

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

10

<400> 279

Arg Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Tyr

1 5 10

15

<210> 280

<211> 14

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Gly(N-циклогексилметил)

35

<400> 280

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Gly

1

5

10

40

	<210> 281
	<211> 14
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Arg являє собою (D)Arg
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Gly являє собою Gly(N-ізобутил)

20

<400> 281

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Gly

1 5 10

25

<210> 282

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3Pal(3-Me)

40

<400> 282

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa

1 5 10

5

<210> 283

<211> 14

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Arg являє собою (D)Arg

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Xaa являє собою α-MeCys

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою THR

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (14)..(14)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 283

Arg Cys Asn Thr Хаа Lys Cys Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 284

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

40

<400> 284

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 285

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Xaa являє собою 2-Nal

40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 1-аміноциклопентанкарбонова кислота
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 15
 <400> 285

 Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10
 20

 <210> 286
 <211> 13
 <212> PRT
 25 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
 35
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 286

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 287
	<211> 13
	<212> PRT
5	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Gly являє собою Gly(аліл)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ас)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Туг являє собою Туг(О-аліл)
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 287

Хаа Gly Thr Хаа Lys Хаа Tyr Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 288

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
	<223> Gly являє собою Gly(аліл)
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(As)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Tug являє собою Tug(O-аліл)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
	<223> Хаа являє собою THR
40	

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 288

Хаа Gly Asp Хаа Lys Хаа Tyr Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 289

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Glus являє собою Gly(аліл)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(4-F)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Тут являє собою Тут(О-аліл)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 289

Хаа Gly Thr Хаа Lys Хаа Tyr Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 290

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 290

Хаа Asn Asp Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 291

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 291

Xaa Leu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

10

<210> 292

<400> 292

15 000

<210> 293

<400> 293

20 000

<210> 294

<400> 294

25 000

<210> 295

<400> 295

30 000

<210> 296

<400> 296

35 000

<210> 297

<400> 297

40 000

	<210> 298
	<400> 298
5	000
	<210> 299
	<211> 13
	<212> PRT
10	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(As)
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe(4)
40	

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
 5
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою a-MeLys
 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
 20
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
 25
 <400> 299

 Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа
 1 5 10
 30
 <210> 300

 <400> 300
 35 000

 <210> 301

 <400> 301
 40 000

	<210> 302	
	<400> 302	
5	000	
	<210> 303	
	<400> 303	
10	000	
	<210> 304	
	<400> 304	
15	000	
	<210> 305	
	<400> 305	
20	000	
	<210> 306	
	<400> 306	
25	000	
	<210> 307	
	<400> 307	
30	000	
	<210> 308	
	<211> 13	
	<212> PRT	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Синтетична конструкція	
40		

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5

<400> 308

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 309

<211> 13

<212> PRT

15

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

25

<400> 309

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Tyr Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

30

<210> 310

<211> 13

<212> PRT

35

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)]

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4-OMe)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THP

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

10

<400> 310

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 311

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою TNP

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 311

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

	<210> 312
	<400> 312
5	000
	<210> 313
	<400> 313
10	000
	<210> 314
	<400> 314
15	000
	<210> 315
	<400> 315
20	000
	<210> 316
	<400> 316
25	000
	<210> 317
	<400> 317
30	000
	<210> 318
	<400> 318
35	000
	<210> 319
	<400> 319
40	000

	<210> 320
	<400> 320
5	000
	<210> 321
	<400> 321
10	000
	<210> 322
	<400> 322
15	000
	<210> 323
	<400> 323
20	000
	<210> 324
	<400> 324
25	000
	<210> 325
	<400> 325
30	000
	<210> 326
	<400> 326
35	000
	<210> 327
	<400> 327
40	000

	<210> 328
	<400> 328
5	000
	<210> 329
	<400> 329
10	000
	<210> 330
	<400> 330
15	000
	<210> 331
	<400> 331
20	000
	<210> 332
	<211> 13
	<212> PRT
25	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
40	<220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(N-acetyl-N-propyl)
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THP
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- 40 <400> 332

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 333

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(N-ацетил-N-бутил)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20 <400> 333

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 334

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

30

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(N-ацетил-N-ізобутил)
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THP
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- 40 <400> 334

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 335

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(N-ацетил-N-бензил)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THR

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc

20 <400> 335

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10

25 <210> 336

<400> 336
 000

30 <210> 337

<400> 337
 000

35 <210> 338

<400> 338
 000

40

	<210> 339
	<211> 13
	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
5	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
15	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
20	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe(4)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal
40	<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc

15 <400> 339

Хаа Leu Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Leu Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10

20 <210> 340

<400> 340
 000

25 <210> 341

<400> 341
 000

30 <210> 342

<400> 342
 000

35 <210> 343

<400> 343
 000

40

	<210> 344
	<400> 344
	000
5	<210> 345
	<400> 345
	000
10	<210> 346
	<400> 346
	000
15	<210> 347
	<211> 13
	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
20	<220>
	<223> Синтетична конструкція
25	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
	<223> Хаа являє собою Pen
30	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
35	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
40	<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4-OMe)

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

20 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

30 <400> 347

Хаа Leu Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Leu Glu Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 348

<400> 348

000

40

<210> 349

<400> 349

000

5

<210> 350

<400> 350

000

10

<210> 351

<400> 351

000

15

<210> 352

<400> 352

000

20

<210> 353

<400> 353

000

25

<210> 354

<400> 354

000

30

<210> 355

<400> 355

000

35

<210> 356

<400> 356

000

40

<210> 357

<400> 357

000

5

<210> 358

<400> 358

000

10

<210> 359

<400> 359

000

15

<210> 360

<400> 360

000

20

<210> 361

<400> 361

000

25

<210> 362

<400> 362

000

30

<210> 363

<400> 363

000

35

<210> 364

<400> 364

000

40

<210> 365

<400> 365

000

5

<210> 366

<400> 366

000

10

<210> 367

<400> 367

000

15

<210> 368

<400> 368

000

20

<210> 369

<400> 369

000

25

<210> 370

<400> 370

000

30

<210> 371

<400> 371

000

35

<210> 372

<400> 372

000

40

- <210> 373
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 5
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu
- 15
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 20
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 35
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 40
- <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою ТНР

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc

15 <400> 373

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 1 5 10

20 <210> 374

<400> 374
 000

25 <210> 375

<400> 375
 000

30 <210> 376

<400> 376
 000

35 <210> 377

<400> 377
 000

40

- <210> 378
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 5
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 15
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 20
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe(4)
- 35
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 40
- <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою ТНР

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20 <400> 378

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Ile Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 379

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

30

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen

15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe(4)

20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal

25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою TNP

30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Leu являє собою (D)Leu

5 <400> 379

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Leu
 1 5 10

10

<210> 380
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

15

<220>
 <223> Синтетична конструкція

20

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa являє собою Pen

25

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa являє собою W(7-Me)

30

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

35

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4)

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

25 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

30 <400> 380

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Ile Хаа Leu

1 5 10

35

<210> 381

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

40

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(As)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(As)

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою aMe-Nle

15 <400> 381

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Ile Хаа Хаа
 1 5 10

20 <210> 382
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

25 <220>
 <223> Синтетична конструкція

30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

40 <220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
- 5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe(4)
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою THR
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- 40 <400> 382

Xaa Ile Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 383

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою W(7-Me)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою THR

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

20 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою (D)Leu

25 <400> 383

Хаа Ile Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Ile Хаа Leu

1 5 10

30

<210> 384

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

35

<220>

<223> Синтетична конструкція

40 <220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe(4)
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою TNP
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 3-Pal

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Leu являє собою a-Me-Leu

10 <400> 384

Хаа Ile Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Ile Хаа Leu

1 5 10

15

<210> 385

<400> 385

000

20

<210> 386

<400> 386

000

25

<210> 387

<400> 387

000

30

<210> 388

<400> 388

000

35

<210> 389

<400> 389

000

40

<210> 390

<400> 390

000

5

<210> 391

<400> 391

000

10

<210> 392

<400> 392

000

15

<210> 393

<400> 393

000

20

<210> 394

<400> 394

000

25

<210> 395

<400> 395

000

30

<210> 396

<400> 396

000

35

<210> 397

<400> 397

000

40

<210> 398

<400> 398

000

5

<210> 399

<400> 399

000

10

<210> 400

<400> 400

000

15

<210> 401

<400> 401

000

20

<210> 402

<400> 402

000

25

<210> 403

<400> 403

000

30

<210> 404

<400> 404

000

35

<210> 405

<400> 405

000

40

<210> 406

<400> 406

000

5

<210> 407

<400> 407

000

10

<210> 408

<400> 408

000

15

<210> 409

<400> 409

000

20

<210> 410

<400> 410

000

25

<210> 411

<400> 411

000

30

<210> 412

<400> 412

000

35

<210> 413

<400> 413

000

40

<210> 414

<400> 414

000

5

<210> 415

<400> 415

000

10

<210> 416

<400> 416

000

15

<210> 417

<400> 417

000

20

<210> 418

<400> 418

000

25

<210> 419

<400> 419

000

30

<210> 420

<400> 420

000

35

<210> 421

<400> 421

000

40

<210> 422

<400> 422

000

5

<210> 423

<400> 423

000

10

<210> 424

<400> 424

000

15

<210> 425

<400> 425

000

20

<210> 426

<400> 426

000

25

<210> 427

<400> 427

000

30

<210> 428

<400> 428

000

35

<210> 429

<400> 429

000

40

<210> 430

<400> 430

000

5

<210> 431

<400> 431

000

10

<210> 432

<400> 432

000

15

<210> 433

<400> 433

000

20

<210> 434

<400> 434

000

25

<210> 435

<400> 435

000

30

<210> 436

<400> 436

000

35

<210> 437

<400> 437

000

40

	<210> 438
	<400> 438
	000
5	<210> 439
	<400> 439
	000
10	<210> 440
	<400> 440
	000
15	<210> 441
	<400> 441
	000
20	<210> 442
	<400> 442
	000
25	<210> 443
	<400> 443
	000
30	<210> 444
	<400> 444
	000
35	<210> 445
	<211> 13
	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
40	

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe(4-OMe)

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Lys являє собою α-MeLys

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(As)

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc

15 <400> 445

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Lys Lys Ala Хаа Хаа
 1 5 10

20 <210> 446
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

25 <220>
 <223> Синтетична конструкція

30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

40 <220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Lys являє собою Lys(Ас)
- 5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe(4-OMe)
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Lys являє собою α-MeLys
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ас)
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 3-Pal
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- 40 <400> 446

Xaa Ala Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Ala Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 447

<211> 20

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> Синтетична конструкція

<400> 447

15

Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu

1 5 10 15

20

Thr Gly Lys Arg

20

<210> 448

25

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

30

<223> Синтетична конструкція

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Abu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Тут або заміщену Тут, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

20

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою Pal

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

40

<400> 448

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

5

<210> 449

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

25 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

30 <222> (7)..(7)

<223> Tуг або заміщену Tуг, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

40 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 5 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (ТНР), Acvs, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- <220>
 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 449
 25
 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
 1 5 10
- 30 <210> 450
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 35 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Tgr або заміщену Tgr, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 25 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-
 35 Ala, Lys або Aib
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 40 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

$\langle 220 \rangle$

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

 $\langle 222 \rangle \quad (12)..(12)$

5 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

 $\langle 220 \rangle$

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

10 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 450

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr

15 1 5 10

<210> 451

<211> 13

20 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

 $\langle 220 \rangle$

<223> Синтетична конструкція

25

 $\langle 220 \rangle$

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

30 <223> Хаа являє собою Рен

 $\langle 220 \rangle$

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

35 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

 $\langle 220 \rangle$

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Тут або заміщену Тут, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-
- 15 Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 20 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
- 40 <400> 451

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr

1 5 10

5

<210> 452

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною

25

групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

30

<223> Tуг або заміщену Tуг, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси

<220>

35

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

5 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

10 <222> (10)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

15 <222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

20 <222> (13)..(13)

<223> Туг являє собою (D)NMeTyr

<400> 452

25 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Туг
1 5 10

<210> 453

30 <211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

35 <223> Синтетична конструкція

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40 <222> (1)..(1)

- <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 10 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 15 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Туг або заміщену Туг, незаміщену Phe або Phe, заміщену галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, ціаногрупою, циклоалкільною групою, карбоксильною групою, карбоксамідною групою, 2-аміноетокси або 2-ацетиламіноетокси
- 20 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- 25 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
- 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (ТНР), Asvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(11)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

10

<400> 453

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Tyr

1 5 10

15

<210> 454

<211> 13

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40

<222> (6)..(6)

	<223> Хаа являє собою Pen	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
5	<222> (7)..(7)	
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
10	<222> (8)..(8)	
	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою	
15	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (9)..(9)	
	<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib	
20		
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (10)..(11)	
25	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (12)..(12)	
30	<223> Хаа являє собою 2-Pal, 3-Pal, or 4-Pal	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (13)..(13)	
35	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
	<400> 454	
	Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа	
40	1 5 10	

	<210> 455
	<211> 13
5	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
15	<223> Хаа являє собою Pen
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
20	<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
	<220>
25	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
	<223> Хаа являє собою Pen
	<220>
30	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
	<220>
35	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
40	

- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 5
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (10)..(11)
- <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 15 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- 20 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 25 <400> 455
- Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
- 1 5 10
- 30 <210> 456
- <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- 35 <220>
- <223> Синтетична конструкція
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною

10 групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

15 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

20 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

5

<400> 456

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 457

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

30 <223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35 <222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40 <222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

5 <222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvs, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-

15 Ala, Lys або Aib

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

20 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

25 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

30 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 457

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа

35 1 5 10

<210> 458

<211> 13

40 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

10 <223> Хаа являє собою Abu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

15 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

20 <400> 458

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа

1 5 10

25

<210> 459

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

30

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
 5
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
 10
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
 15
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
 20
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (ТНР), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (ТНР), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 40

- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 459
- 10 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
- 1 5 10
- <210> 460
- 15 <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 20 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 25 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 30 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 40 <220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 5
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- 10 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(11)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 460
- 30
- Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
- 1 5 10
- 35 <210> 461
- <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- 40 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

30 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35 <222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (ТНР), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc

15 <400> 461

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
 1 5 10

20 <210> 462
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

25 <220>
 <223> Синтетична конструкція

30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

40

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 5 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 10 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 15 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Tyr являє собою (D)NMeTyr
- 40

<400> 462

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr

1 5 10

5

<210> 463

<211> 13

<212> PRT

10 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

30 <222> (6)..(6)

<223> Xaa являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35 <222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40 <222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-

10 Ala, Lys або Aib

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

15 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

20 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

25 <223> Tgr являє собою (D)NMeTyr

<400> 463

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Tyr

30 1 5 10

<210> 464

<211> 13

35 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

40

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 5 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 10 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- <220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 40 <222> (12)..(12)

- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (13)..(13)
- <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
- <400> 464
- 10 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Tyr
1 5 10
- <210> 465
- 15 <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 20 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 25 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 30 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною

10 групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

15 <223> Хаа являє собою 4-аміно-4-карбокси-тетрагідропіран (THP), Acvc, альфа-MeLys, альфа-MeLeu, альфа-MeArg, альфа-MePhe, альфа-MeLeu, альфа-MeLys, альфа-MeAsn, альфа-MeTyr, Ala, циклогексил-Ala, Lys або Aib

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 465

35

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr

1

5

10

40

<210> 466

<211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

5 <220>
 <223> Синтетична конструкція

<220>
 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

<220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen

25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 40 <222> (9)..(9)

- <223> Leu являє собою a-MeLeu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (10)..(10)
- <223> Lys являє собою Lys(As)
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (11)..(11)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 15 <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 20 <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <400> 466
- 25 Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа
- 1 5 10
- <210> 467
- 30 <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 35 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 40 <222> (1)..(1)

- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 10 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 15 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 20 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 25 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- 30 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(10)
- 35 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (11)..(11)
- 40 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 5 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 10 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <400> 467
- Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа
 15 1 5 10
- <210> 468
 <211> 13
 20 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 30 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 35 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- <220>
 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(11)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

35

<400> 468

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа

1 5 10

40

- <210> 469
 <211> 13
 <212> PRT
 5 <213> Штучна послідовність
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
- 10
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu
- 15
 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою,
 20 галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною
 групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 25 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 30 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 35 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-
 Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною
 групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою a-MeLeu

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

25 <400> 469

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа
 1 5 10

30
 <210> 470
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

35
 <220>
 <223> Синтетична конструкція

40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною

10 групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

15 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

20 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

25 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 470

10

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа

1 5 10

15 <210> 471

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

20 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (7)..(7)	
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]	
5	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (8)..(8)	
10	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
15	<222> (9)..(9)	
	<223> Leu являє собою a-MeLeu	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
20	<222> (10)..(10)	
	<223> Lys являє собою Lys(As)	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
25	<222> (11)..(12)	
	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
30	<222> (13)..(13)	
	<223> Хаа являє собою Sarc	
	<400> 471	
35	Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа	
	1 5 10	
	<210> 472	
40	<211> 13	

- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 5 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 15 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 20 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 25 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 30 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- 35 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(10)
- 40 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (11)..(12)	
5		<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (13)..(13)	
10		<223> Хаа являє собою Sarc	
		<400> 472	
		Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа	
15	1	5	10
		<210> 473	
		<211> 13	
20		<212> PRT	
		<213> Штучна послідовність	
		<220>	
		<223> Синтетична конструкція	
25			
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (1)..(1)	
30		<223> Хаа являє собою Abu	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (4)..(4)	
35		<223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою	
		<220>	
40		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35

<400> 473

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Хаа

1 5 10

40

- <210> 474
- <211> 13
- <212> PRT
- 5 <213> Штучна послідовність
- <220>
- <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 15
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 20
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 25 <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 30 <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 35 <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr

20 <400> 474

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Tyr
 1 5 10

25 <210> 475
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

30 <220>
 <223> Синтетична конструкція

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

40 <220>

- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 5
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 10
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 15
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 20
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 35
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 40

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 475

5

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Tyr

1 5 10

10

<210> 476

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

15

<220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

20

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Xaa являє собою Pen

<220>

25

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Xaa являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

20 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Tgr являє собою (D)NMeTgr

25 <400> 476

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Tyr

1 5 10

30

<210> 477

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

35

<220>

<223> Синтетична конструкція

40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною

10 групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

15 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

20 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

25 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (11)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 477

10

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Хаа Хаа Tyr

1 5 10

15 <210> 478

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

20 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-

10 Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

15 <222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

20 <222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

25 <222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

30 <222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 478

35 Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

<210> 479

40

<211> 13

- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 5 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 15 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 20 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 25 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 30 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- 40 <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 5 <223> Lys являє собою Lys(As)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 10 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 15 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

 <400> 479

 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
 20 1 5 10

 <210> 480
 <211> 13
 25 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 35 <223> Хаа являє собою Abu

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною

15 групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

20 <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

25 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

30 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

35 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 480

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

40

1

5

10

- <210> 481
- <211> 13
- 5 <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (1)..(1)
- 15 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (4)..(4)
- 20 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- <220>
- 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
- 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

20

<400> 481

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

25

<210> 482

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

40

- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 5
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 10
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 15
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 20
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu являє собою α-MeLeu
- 25
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- 30
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 35
- <220>
- 40

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

5 <400> 482

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

10

<210> 483

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

15

<220>

<223> Синтетична конструкція

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

35

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

40

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- 5 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
- 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu являє собою α-MeLeu
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 483
- 30
- Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
- 1 5 10
- 35 <210> 484
- <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- 40 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

25 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

30 <222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35 <222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40 <222> (12)..(12)

- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 484
- 10 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
1 5 10
- <210> 485
- 15 <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 20 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 25 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 30 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною

10 групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

15 <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

20 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

25 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

30 <223> Хаа являє собою Sarc

<400> 485

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

35 1 5 10

<210> 486

<211> 13

40 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

10 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

15 <223> Хаа являє собою незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

15

<400> 486

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

20

<210> 487

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

5 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

10 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

25 <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

30 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

35 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

40 <223> Тут являє собою (D)MeTут

<400> 487

	Xaa	Gln	Thr	Xaa	Gln	Xaa	Phe	Xaa	Leu	Lys	Asn	Xaa	Tyr
5	1		5				10						

<210> 488

<211> 13

10 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

20 <223> Хаа являє собою Abu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

25 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)MeTyr

20

<400> 488

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

25

<210> 489

<211> 13

<212> PRT

30

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

40

- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (4)..(4)
- 5 <223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (6)..(6)
- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 15 <222> (7)..(7)
- <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 20 <222> (8)..(8)
- <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 25 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu являє собою α-MeLeu
- 30 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- 35 <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- 40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr

5 <400> 489

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
 1 5 10

10

<210> 490
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

15

<220>
 <223> Синтетична конструкція

20

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen

25

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

30

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen

35

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

40

<220>

	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (8)..(8)	
5	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (9)..(9)	
10	<223> Leu являє собою α-MeLeu	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (10)..(10)	
15	<223> Lys являє собою Lys(Ac)	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (12)..(12)	
20	<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (13)..(13)	
25	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
	<400> 490	
	Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа	
30	1 5 10	
	<210> 491	
	<211> 13	
35	<212> PRT	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Синтетична конструкція	
40		

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 5 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 10 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 15 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 20 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 25 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- <220>
 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 491

10

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15 <210> 492

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

20 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

30

<400> 492

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

35

<210> 493

<211> 13

<212> PRT

40

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-

30

Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

40

<222> (10)..(10)

- <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 5 <222> (12)..(12)
- <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 10 <222> (13)..(13)
- <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <400> 493
- 15 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
1 5 10
- <210> 494
- 20 <211> 13
- <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- 25 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 30 <222> (1)..(1)
- <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 35 <222> (4)..(4)
- <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- 40 <222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

5 <222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

10 <222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

15 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

20 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

25 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

30 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

35 <400> 494

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

40

- <210> 495
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 5
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 15
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- 20
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною
- 35
- групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
- 40
- <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 5 <223> Lys являє собою Lys(Ас)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 10 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 15 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 495

 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
 20 1 5 10

 <210> 496
 <211> 13
 25 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 35 <223> Хаа являє собою Abu

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 40 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 5 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 10 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Trp або Trp, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- <220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою Sarc
- <400> 496
 35
 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
 1 5 10
- 40 <210> 497

- <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 5 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- <220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu
- 40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(As)

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

15

<400> 497

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

20

<210> 498

<211> 13

<212> PRT

25

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

40

	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (6)..(6)	
	<223> Хаа являє собою Pen	
5	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (7)..(7)	
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]	
10	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (8)..(8)	
	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-	
15	Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
20	<222> (9)..(9)	
	<223> Leu являє собою α-MeLeu	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
25	<222> (10)..(10)	
	<223> Lys являє собою Lys(Ас)	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
30	<222> (12)..(12)	
	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
35	<222> (13)..(13)	
	<223> Тут являє собою (D)NMeTyr	
	<400> 498	
40	Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr	

1 5 10

<210> 499

5 <211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

10 <223> Синтетична конструкція

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

15 <222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

20 <222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

25 <222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

30 <222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

35 <222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою

40 <220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu

5 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr

20 <400> 499

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr
 1 5 10

25 <210> 500
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

30 <220>
 <223> Синтетична конструкція

35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu

40 <220>

	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
	<223> Хаа являє собою W(7-Me)
5	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
10	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
	<223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною
15	групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
20	<223> Leu являє собою α-MeLeu
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (10)..(10)
25	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (12)..(12)
30	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
35	<223> Тут являє собою (D)NMeTyr
	<400> 500
	Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr
40	1 5 10

- <210> 501
- <211> 13
- 5 <212> PRT
- <213> Штучна послідовність
- <220>
- <223> Синтетична конструкція
- 10
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (1)..(1)
- 15 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (4)..(4)
- 20 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (6)..(6)
- 25 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (7)..(7)
- 30 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
- <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
- <222> (8)..(8)
- 35 <223> Хаа являє собою 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-диметокси), 2-Quin, 3-Quin, 1-Nal, незаміщену Tгр або Tгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою або алкоксигрупою
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою a-MeLeu
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
- <400> 501
- 20
 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr
 1 5 10
- 25 <210> 502
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 30 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою a-MeLeu

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 502

40

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

- 5 <210> 503
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 10 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa являє собою Pen
- <220>
- 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa являє собою W(7-Me)
- <220>
- 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa являє собою Pen
- <220>
- 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- <220>
- 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa являє собою 2-Nal
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою a-MeLeu
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <400> 503
- 20
 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
 1 5 10
- 25 <210> 504
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 30 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<400> 504

35

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

<210> 505

<211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

5 <220>
 <223> Синтетична конструкція

<220>
 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Abu

<220>
 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>
 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Хаа являє собою Pen

<220>
 25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>
 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>
 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>
 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою 2Pal, 3Pal або 4Pal
- <220>
- 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <400> 505
- 15
 Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа
 1 5 10
- 20 <210> 506
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 25 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- 30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
- 35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 <223> Хаа являє собою W(7-Me)
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 506

35

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1

5

10

40

<210> 507

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

5 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 507

15

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

20 <210> 508

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

25 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 508

30

Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

35 <210> 509

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

40 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 509

10

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Хаа

1 5 10

15 <210> 510

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

20 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 510

30

Хаа Asn Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

35 <210> 511

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

40 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 511

10

Хаа Gln Thr Хаа Gln Хаа Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr

1 5 10

15 <210> 512

<211> 13

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

20 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

- <222> (8)..(8)
 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- <220>
- 5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 <223> Leu являє собою a-MeLeu
- <220>
- 10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 <223> Lys являє собою Lys(Ас)
- <220>
- 15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
- 20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 <223> Тут являє собою (D)NMeTyr
- <400> 512
- 25
 Хаа Asn Thr Хаа Gln Cys Phe Хаа Leu Lys Asn Хаа Tyr
 1 5 10
- 30 <210> 513
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 35 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- <220>
- 40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа являє собою Abu

<220>

5 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

<223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

10 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

15 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Leu являє собою α-MeLeu

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

35 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

40 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

<400> 513

5

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr

1 5 10

10 <210> 514

<211> 14

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

15 <220>

<223> Синтетична конструкція

<220>

20 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту

<220>

25 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

30 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

40

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(14)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1

10

<400> 514

Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа

1 5 10

15

<210> 515

<211> 14

<212> PRT

20

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

35

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(14)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1

30

<400> 515

Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа

1

5

10

35

<210> 516

<211> 14

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

40

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

<223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (2)..(2)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною

20

групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

25

<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

30

<223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

35

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

40

<223> Хаа являє собою 2-Nal

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 5 <223> Хаа являє собою ТНР
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(14)
 10 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1
- <400> 516
- Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
 15 1 5 10
- <210> 517
 <211> 14
 20 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 30 <223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 35 <223> Хаа являє собою Pen
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)

<223> Хаа являє собою незаміщену Тгр або Тгр, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

<223> Lys являє собою Lys(Ас)

10

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

<223> Хаа являє собою Pen

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

20

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

<223> Хаа являє собою 2-Nal

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

<223> Хаа являє собою ТНР

30

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(14)

<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1

35

<400> 517

Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Хаа Хаа Хаа

1

5

10

40

- <210> 518
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- 5 <220>
 <223> Синтетична конструкція
- 10 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 <223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту
- 15 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 20 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 <223> Хаа являє собою незаміщену Tgr або Tgr, заміщену ціаногрупою, галогрупою, алкільною групою, галоалкільною групою, гідроксильною групою, алкоксигрупою, заміщеною або незаміщеною арильною групою або заміщеною або незаміщеною гетероарильну групою
- 25 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 <223> Lys являє собою Lys(As)
- 30 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 <223> Хаа являє собою Pen
- 35 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
- 40

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 5 <223> Хаа являє собою 2-Nal
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 10 <223> Хаа являє собою ТНР
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(14)
 15 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1
- <400> 518
- Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 20 1 5 10
- <210> 519
 <211> 14
 25 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
- <220>
 <223> Синтетична конструкція
 30
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 35 <223> Хаа відсутня або являє собою будь-яку амінокислоту
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 40 <223> Хаа являє собою Pen

	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (5)..(5)	
5	<223> Хаа являє собою W(7-Me)	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (6)..(6)	
10	<223> Lys являє собою Lys(Ac)	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (7)..(7)	
15	<223> Хаа являє собою Pen	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (8)..(8)	
20	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (9)..(9)	
25	<223> Хаа являє собою 2-Nal	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (10)..(10)	
30	<223> Хаа являє собою THR	
	<220>	
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
	<222> (13)..(14)	
35	<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1	
	<400> 519	
	Хаа Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа	
40	1 5 10	

	<210>	520
	<211>	13
5	<212>	PRT
	<213>	Штучна послідовність
	<220>	
	<223>	Синтетична конструкція
10		
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(1)..(1)
15	<223>	Хаа являє собою Pen
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(4)..(4)
20	<223>	Хаа являє собою W(7-Me)
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(5)..(5)
25	<223>	Lys являє собою Lys(Ac)
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(6)..(6)
30	<223>	Хаа являє собою Pen
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(7)..(7)
35	<223>	Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
	<220>	
	<221>	ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222>	(8)..(8)
40	<223>	Хаа являє собою 2-Nal

		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (9)..(9)
5		<223> Хаа являє собою ТНР
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (12)..(13)
10		<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1
		<400> 520
		Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
15	1	5 10
		<210> 521
		<211> 13
20		<212> PRT
		<213> Штучна послідовність
		<220>
		<223> Синтетична конструкція
25		
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (1)..(1)
30		<223> Хаа являє собою Pen
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (4)..(4)
35		<223> Хаа являє собою W(7-Me)
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (5)..(5)
40		<223> Lys являє собою Lys(Ac)

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

10 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (4)..(4)

15 <223> Хаа являє собою W(7-Me)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

20 <223> Lys являє собою Lys(As)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

25 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

30 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

35 <223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

40 <223> Хаа являє собою TNP

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

5 <223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

10 <223> Хаа являє собою Sarc

<400> 522

Хаа Asn Thr Хаа Lys Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа

15 1 5 10

<210> 523

<211> 13

20 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

25

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

30 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

35 <223> Хаа являє собою Cit

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

40 <223> Хаа являє собою Pen

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 5 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 10 <223> Хаа являє собою 2-Nal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 15 <223> Хаа являє собою TNP

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 20 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 25 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 523

 Хаа Asn Thr Trp Хаа Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 30 1 5 10

 <210> 524
 <211> 13
 35 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 40

		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (1)..(1)	
5		<223> Хаа являє собою Pen	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (6)..(6)	
10		<223> Хаа являє собою Pen	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (7)..(7)	
15		<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (8)..(8)	
20		<223> Хаа являє собою 2-Nal	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (9)..(9)	
25		<223> Хаа являє собою THR	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (12)..(12)	
30		<223> Хаа являє собою 3-Pal	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (13)..(13)	
35		<223> Хаа являє собою Sarc	
		<400> 524	
		Хаа Asn Thr Trp Gln Хаа Phe Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа	
40	1	5	10

	<210> 525
	<211> 13
5	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
15	<223> Хаа являє собою Abu
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (7)..(7)
20	<223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (8)..(8)
25	<223> Хаа являє собою 2-Nal
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (9)..(9)
30	<223> Хаа являє собою THR
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (12)..(12)
35	<223> Хаа являє собою 3-Pal
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (13)..(13)
40	<223> Хаа являє собою Sarc

<400> 525

	Xaa	Gln	Thr	Trp	Gln	Cys	Phe	Xaa	Xaa	Glu	Asn	Xaa	Xaa
5	1		5			10							

<210> 526

<211> 13

10 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

15

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

20 <223> Хаа являє собою Abu

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

25 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

30 <223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

35 <223> Lys являє собою α-MeLys

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

40 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 5 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 10 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 526

 Хаа Gln Thr Trp Gln Cys Phe Хаа Lys Lys Asn Хаа Хаа
 15 1 5 10

 <210> 527
 <211> 13
 20 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 30 <223> Хаа являє собою Pen

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 35 <223> Lys являє собою Lys(As)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 40 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

5 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

10 <223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

15 <223> Хаа являє собою TNP

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

20 <223> Lys являє собою Lys(As)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (12)..(12)

25 <223> Хаа являє собою 3-Pal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (13)..(13)

30 <223> Хаа являє собою Sarc

<400> 527

Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа

35 1 5 10

<210> 528

<211> 13

40 <212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетична конструкція

5

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (1)..(1)

10 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (5)..(5)

15 <223> Lys являє собою Lys(Ас)

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (6)..(6)

20 <223> Хаа являє собою Pen

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (7)..(7)

25 <223> Phe являє собою Phe[4-(2-аміноетокси)]

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (8)..(8)

30 <223> Хаа являє собою 2-Nal

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (9)..(9)

35 <223> Хаа являє собою ТНР

<220>

<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА

<222> (10)..(10)

40 <223> Lys являє собою Lys(Ас)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 5 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 10 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 528

 Хаа Glu Thr Trp Lys Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа Хаа
 15 1 5 10

 <210> 529
 <211> 10
 20 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 30 <223> Trp являє собою 7MeTrp

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 35 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 40 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)

		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (4)..(4)	
5		<223> Хаа являє собою AEF	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (5)..(5)	
10		<223> Хаа являє собою Nal	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (6)..(6)	
15		<223> Хаа являє собою TNP	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (7)..(7)	
20		<223> Glu являє собою Glu(OtBu)	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (8)..(8)	
25		<223> Asn являє собою Asn(Trt)	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (9)..(9)	
30		<223> Хаа являє собою 3-Pal	
		<220>	
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА	
		<222> (10)..(10)	
35		<223> Хаа являє собою Sarc	
		<400> 529	
		Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа	
40	1	5	10

	<210> 530
	<211> 11
5	<212> PRT
	<213> Штучна послідовність
	<220>
	<223> Синтетична конструкція
10	
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (1)..(1)
15	<223> Thr являє собою Thr(tBu)
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (2)..(2)
20	<223> Tgr являє собою 7MeTgr
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (3)..(3)
25	<223> Lys являє собою Lys(Ac)
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (4)..(4)
30	<223> Хаа являє собою Pen(Trt)
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (5)..(5)
35	<223> Хаа являє собою AEF
	<220>
	<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
	<222> (6)..(6)
40	<223> Хаа являє собою Nal

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 5 <223> Хаа являє собою ТНР

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 10 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 15 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 20 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 25 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 530

 Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 30 1 5 10

 <210> 531
 <211> 12
 35 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 40

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 5 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 10 <223> Thr являє собою Thr(tBu)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 15 <223> Trp являє собою 7MeTrp

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 20 <223> Lys являє собою Lys(As)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 25 <223> Phe являє собою Phe(Trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 30 <223> Хаа являє собою AEF

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 35 <223> Хаа являє собою Nal

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 40 <223> Хаа являє собою THR

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 5 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 10 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 15 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 20 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 531

 Asn Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 25 1 5 10

 <210> 532
 <211> 13
 30 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 35

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 40 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 5 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 10 <223> Thr являє собою Thr(tBu)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 15 <223> Trp являє собою 7MeTrp

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 20 <223> Lys являє собою Lys(Ac)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 25 <223> Хаа являє собою Pen(trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 30 <223> Хаа являє собою AEF

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 35 <223> Хаа являє собою Nal

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 40 <223> Хаа являє собою THP

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 5 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 10 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 15 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (13)..(13)
 20 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 532

 Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 25 1 5 10

 <210> 533
 <211> 11
 30 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 35

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 40 <223> Thr являє собою Thr(tBu)

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 5 <223> Тгр являє собою 7PhТгр
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 10 <223> Lys являє собою Lys(Ac)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 15 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 20 <223> Хаа являє собою AEF
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 25 <223> Хаа являє собою Nal
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 30 <223> Хаа являє собою TNP
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 35 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 40 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 5 <223> Хаа являє собою 3-Pal

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 10 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 533

 Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 15 1 5 10

 <210> 534
 <211> 12
 20 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 25

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 30 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 35 <223> Thr являє собою Thr(tBu)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 40 <223> Trp являє собою 7PhTrp

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 5 <223> Lys являє собою Lys(As)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 10 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 15 <223> Хаа являє собою AEF
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 20 <223> Хаа являє собою Nal
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 25 <223> Хаа являє собою TNP
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 30 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 35 <223> Asn являє собою Asn(Trt)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 40 <223> Хаа являє собою 3-Pal

<220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 5 <223> Хаа являє собою Sarc

 <400> 534

 Asn Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
 10 1 5 10

 <210> 535
 <211> 13
 15 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Синтетична конструкція
 20

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (1)..(1)
 25 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (2)..(2)
 30 <223> Asn являє собою Asn(Trt)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (3)..(3)
 35 <223> Thr являє собою Thr(tBu)

 <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (4)..(4)
 40 <223> Trp являє собою 7PhTrp

- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (5)..(5)
 5 <223> Lys являє собою Lys(As)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (6)..(6)
 10 <223> Хаа являє собою Pen(Trt)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (7)..(7)
 15 <223> Хаа являє собою AEF
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (8)..(8)
 20 <223> Хаа являє собою Nal
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (9)..(9)
 25 <223> Хаа являє собою TNP
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (10)..(10)
 30 <223> Glu являє собою Glu(OtBu)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (11)..(11)
 35 <223> Asn являє собою Asn(Trt)
- <220>
 <221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
 <222> (12)..(12)
 40 <223> Хаа являє собою 3-Pal

		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (13)..(13)
5		<223> Хаа являє собою Sarc
		<400> 535
		Хаа Asn Thr Trp Lys Хаа Хаа Хаа Хаа Glu Asn Хаа Хаа
10	1	5 10
		<210> 536
		<211> 13
15		<212> PRT
		<213> Штучна послідовність
		<220>
		<223> Синтетична конструкція
20		
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (1)..(1)
25		<223> Хаа являє собою Abu
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (4)..(5)
30		<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (7)..(12)
35		<223> Хаа являє собою будь-яку амінокислоту як визначено у пункті 1
		<220>
		<221> ОСОБЛИВА ОЗНАКА
		<222> (13)..(13)
40		<223> Тут являє собою (D)NMeTyr

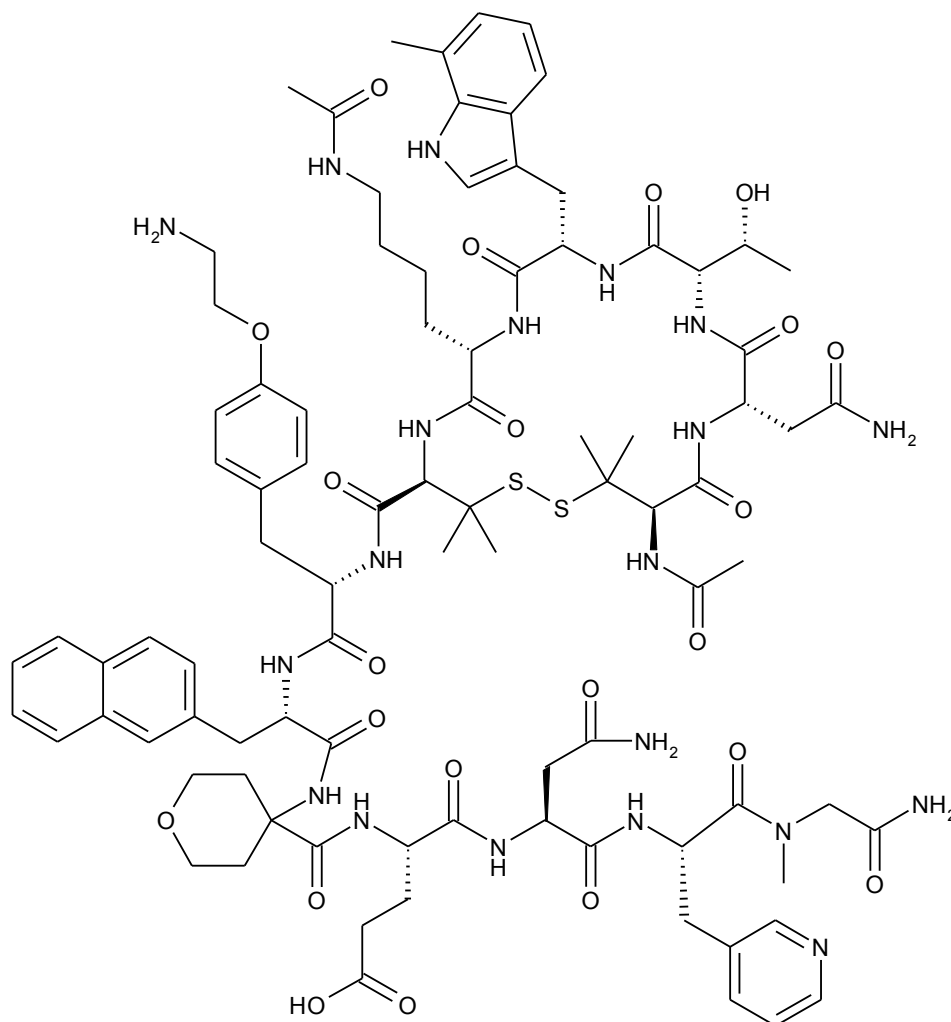
<400> 536

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr

5 1 5 10

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

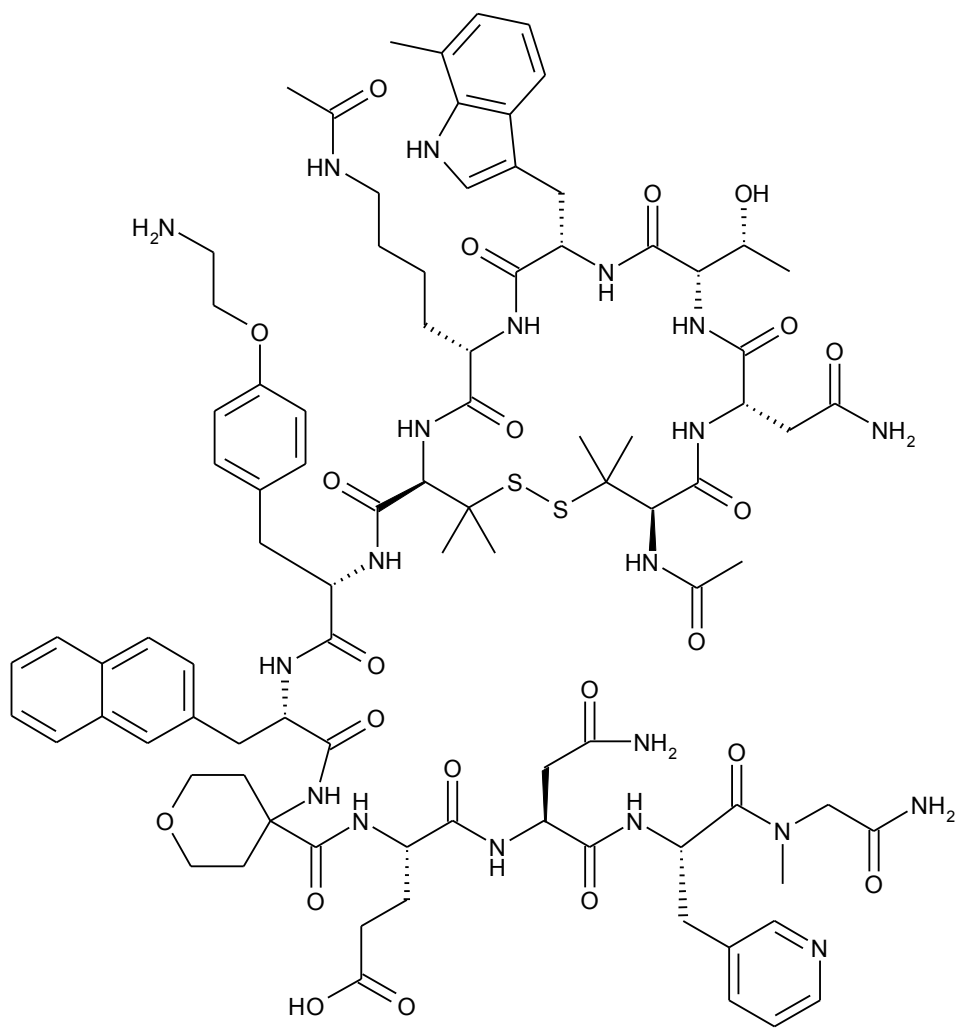
1. Пептидний інгібітор рецептора інтерлейкіну-23, де пептид являє собою: Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-аміноетокси)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:104); де Pen являє собою L-пеніциламін, Lys(Ac) являє собою N-ε-ацетил-L-лізин, Phe[4-(2-аміноетокси)] являє собою 4-(2-аміноетокси)-L-фенілаланін, 2-Nal являє собою L-2-нафтилаланін, THP являє собою 4-аміно-4-карбокситетрагідропіран, 3Pal являє собою L-3-піридилаланін, і Sarc являє собою саркозин; та
- 15 де пептид циклізується за допомогою дисульфідного зв'язку Pen-Pen; або його фармацевтично прийнятну сіль.
2. Пептидний інгібітор за п. 1, де пептид являє собою:



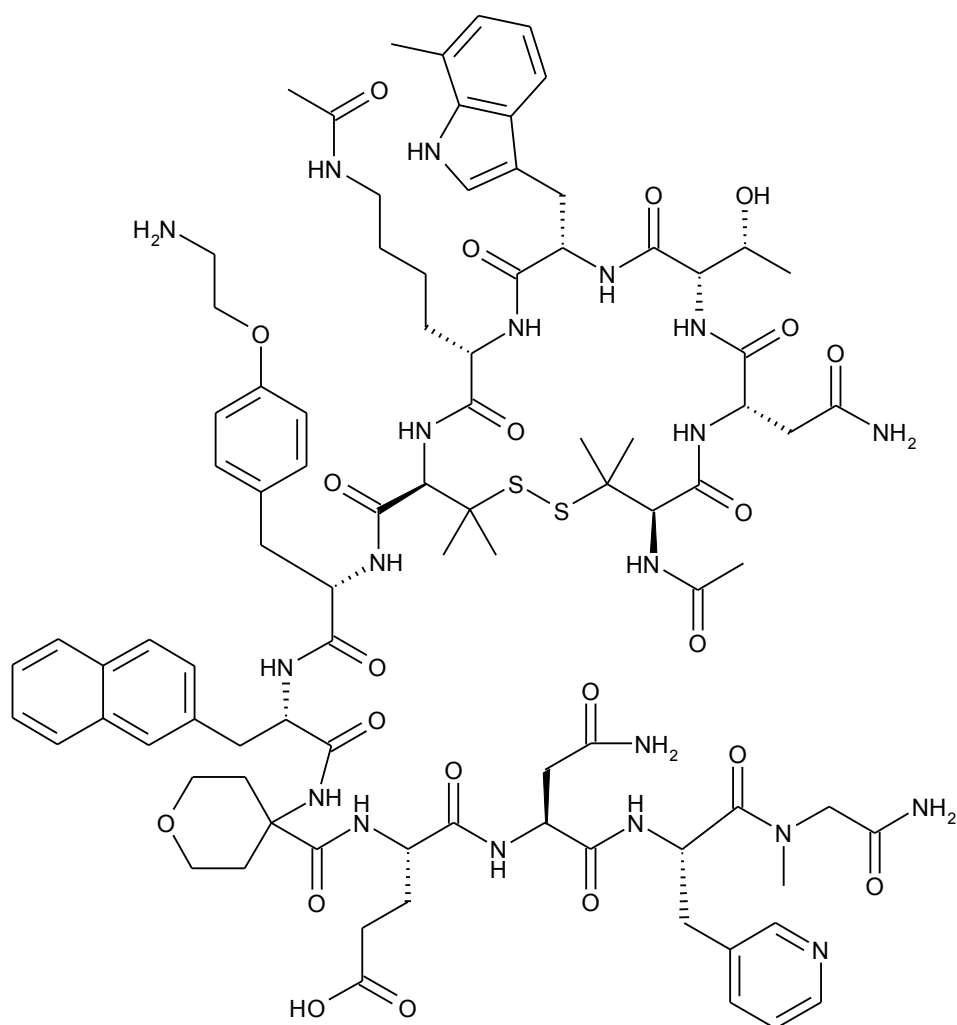
20

або його фармацевтично прийнятну сіль.

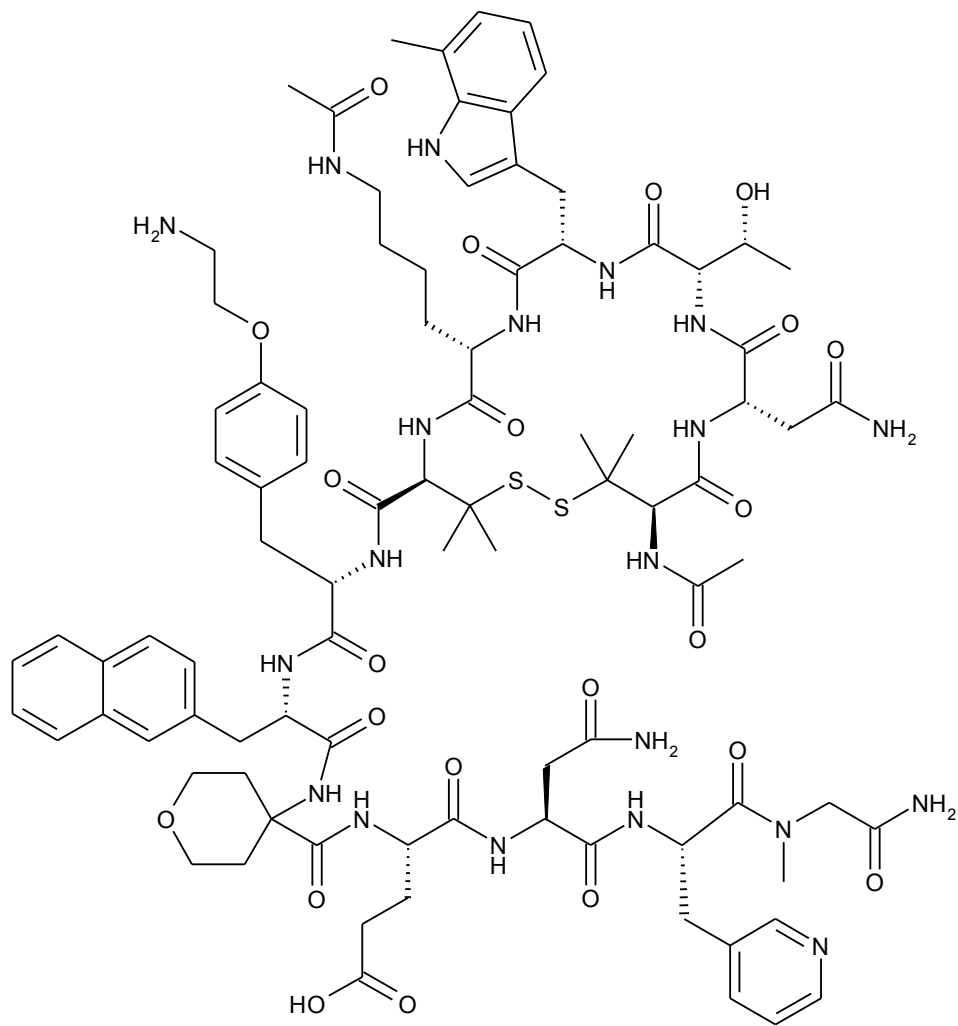
3. Пептидний інгібітор за п. 2, де пептид являє собою:



4. Пептидний інгібітор за п. 2, де пептид являє собою фармацевтично прийнятну сіль:

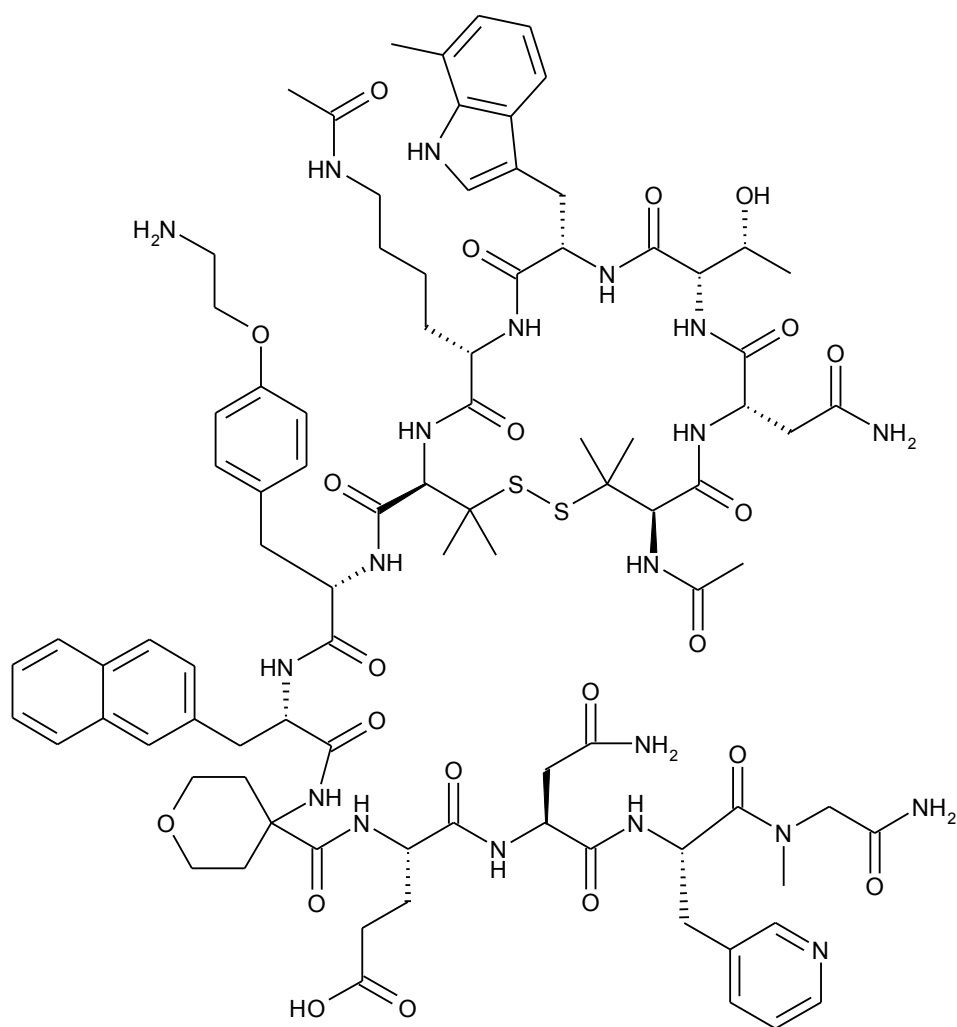


- 5 6. Фармацевтична композиція за п. 5, де пептид являє собою:

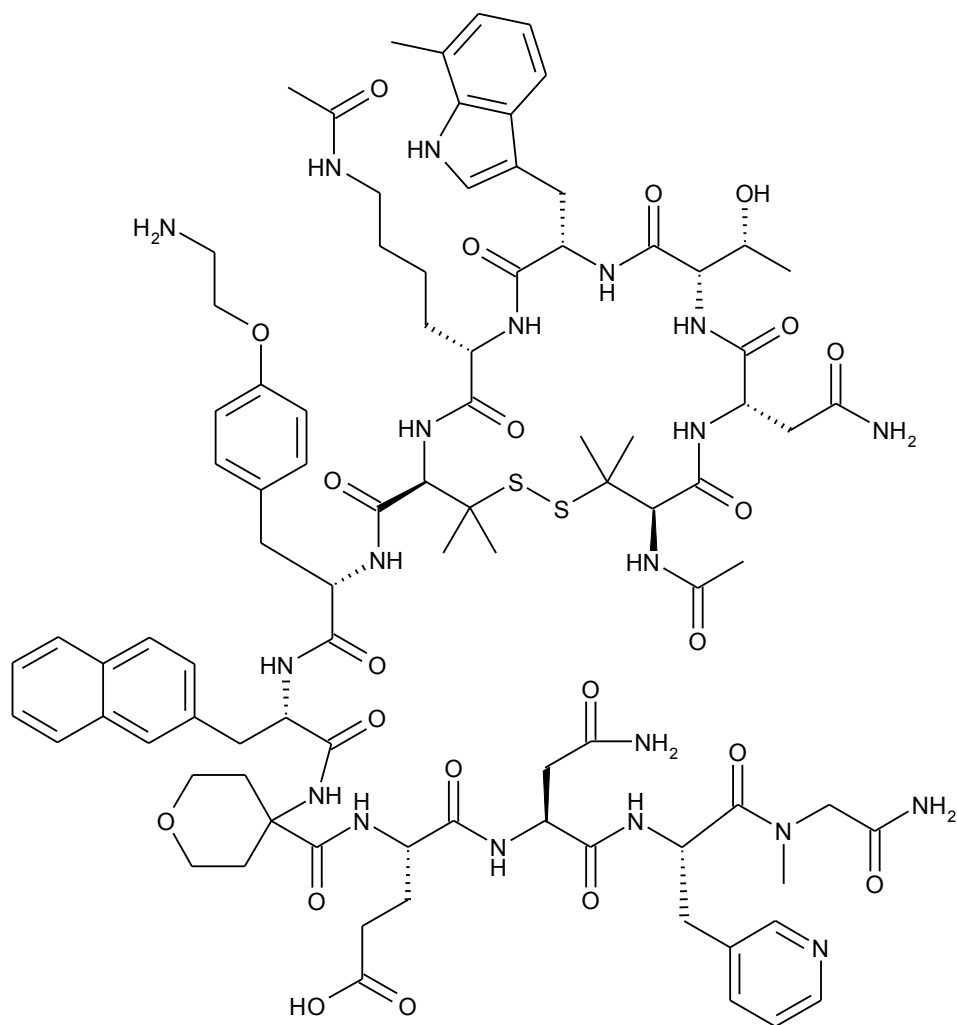


або його фармацевтично прийнятну сіль.

7. Фармацевтична композиція за п. 5, де пептид являє собою:



8. Фармацевтична композиція за п. 5, де пептид являє собою фармацевтично прийнятну сіль:



9. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 5-8, яка додатково містить кишковорозчинну оболонку.

5