(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0049469**

(51)[2021.01] **C07K 7/08**; C07K 7/02; C07K 7/04 (13) **B**

(21) 1-2022-05142 (22) 14/01/2021
(86) PCT/US2021/013463 14/01/2021 (87) WO2021/146441 22/07/2021
(30) 62/961,624 15/01/2020 US
(45) 25/08/2025 449 (43) 25/11/2022 416A
(73) 1. JANSSEN BIOTECH, INC. (US)
800/850 Ridgeview Drive, Horsham, Pennsylvania 19044, United States of America
2. PROTAGONIST THERAPEUTICS, INC. (US)
7707 Gateway Boulevard, Suite 140, Newark, California 94560, United States of America
(72) SUN, Chengzao (US); FREDERICK, Brian Troy (US); SOMANI, Sandeep (US); BOURNE, Gregory Thomas (US); PATCH, Raymond (US); BHANDARI, Ashok (US); INGENITO, Raffaele (IT); COSTANTE, Roberto (IT); BRANCA, Danila (IT); BIANCHI, Elisabetta (IT).
(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) PEPTIT ĐƠN VÒNG CỦA THỤ THỂ INTERLEUKIN-23

(21) 1-2022-05142

(57) Sáng chế đề xuất các chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23 và các dược phẩm chứa chúng . Chúng hữu ích để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiều loại bệnh và chứng rối loạn, bao gồm cả bệnh viêm ruột.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chất ức chế peptit mới của thụ thể interleukin-23 (IL-23R), và cách sử dụng chúng để điều trị hoặc phòng ngừa nhiều loại bệnh và rối loạn, gồm bệnh viêm ruột, bệnh Crohn, viêm loét đại tràng và bệnh vẩy nến.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cytokin interleukin-23 (IL-23) đã được coi là đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế phát sinh bệnh viêm tự miễn dịch và các bệnh và rối loạn liên quan, như bệnh đa xơ cứng, hen suyễn, viêm khớp dạng thấp, bệnh vẩy nến và các bệnh viêm ruột (IBD), ví dụ, viêm loét đại tràng và bệnh Crohn. Các nghiên cứu trên mô hình chuột IBD cấp tính và mạn tính tiết lộ vai trò chính của IL-23R và các cytokin kích thích bên dưới dòng phản ứng trong sinh bệnh. IL-23R được biểu hiện trên các tế bào miễn dịch bẩm sinh và thích ứng khác nhau bao gồm tế bào Th17, tế bào γδ T, tế bào sát thủ tự nhiên (NK), tế bào tua, đại thực bào và tế bào bạch huyết bẩm sinh, được tìm thấy nhiều trong ruột. Trên bề mặt niêm mạc ruột, biểu hiện gen và mức protein của IL-23R được phát hiện tăng cao ở bệnh nhân IBD. IL-23 được tin rằng sẽ làm trung gian cho tác động này bằng cách thúc đẩy sự phát triển của quần thể tế bào T $CD4^+$ gây bệnh tạo ra IL-6, IL-17 và yếu tố hoại tử khối u (TNF).

Sự sản sinh IL-23 được tăng cường trong ruột, nơi được cho là đóng một vai trò quan trọng trong việc điều hòa sự cân bằng giữa khả năng dung nạp và miễn dịch thông qua các con đường phụ thuộc tế bào T và không phụ thuộc tế bào T gây viêm ruột thông qua tác động lên cytokin liên quan tế bào T trợ giúp 1 (Th1) và Th17, cũng như hạn chế các phản ứng điều hòa của tế bào T trong ruột, có lợi cho tình trạng viêm. Ngoài ra, các đa hình trong thụ thể IL-23 (IL-23R) có liên quan đến tính nhạy với các bệnh viêm ruột (IBD), gia tăng vai trò quan trọng của con đường IL-23 trong cân bằng nội môi ruột.

Bệnh vẩy nến, một bệnh về da mạn tính ảnh hưởng đến khoảng 2% -3% dân số nói chung đã được chứng minh được gây ra qua trung gian là cơ chế phản ứng viêm tế bào T của cơ thể. Il-23 có một số interleukin được coi là nhân tố chính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh vẩy nến, với mục tiêu duy trì viêm tự miễn mạn tính thông qua cảm ứng interleukin-

17, điều hòa tế bào T trí nhớ và hoạt hóa đại thực bào. Sự biểu hiện của IL-23 và IL-23R đã được chứng minh là tăng lên trong các mô của bệnh nhân bị bệnh vẩy nến, và các kháng thể trung hòa IL-23 cho thấy sự ức chế sự phát triển bệnh vẩy nến phụ thuộc IL-23 ở các mô hình động vật bị bệnh vẩy nến.

IL-23 là một dị đime bao gồm một tiểu phần p19 duy nhất và tiểu phần p40 dùng chung với IL-12, là một cytokin liên quan đến sự phát triển của tế bào T trợ giúp 1 (T_H1) sản sinh interferon-γ (IFN-γ). Mặc dù IL-23 và IL-12 đều chứa tiểu phần p40 nhưng chúng có các đặc tính kiểu hình khác nhau. Ví dụ, động vật thiếu IL-12 dễ mắc các bệnh viêm tự miễn, trong khi động vật thiếu IL-23 có khả năng đề kháng, có lẽ là do giảm số lượng tế bào T $CD4^+$ sản sinh IL-6, IL-17 và TNF trong CNS của động vật thiếu IL-23. IL-23 liên kết với IL-23R, một thụ thể dị đime bao gồm các tiểu phần IL-12Rβ1 và IL-23R. Liên kết giữa IL-23 và IL-23R kích hoạt các phân tử phát tín hiệu Jak-stat, Jak2, Tyk2 và Stat1, Stat 3, Stat 4 và Stat 5, mặc dù sự hoạt hóa Stat4 về cơ bản yếu hơn và các phức hợp Stat liên kết ADN khác nhau hình thành để đáp ứng IL-23 so với IL-12. IL-23R liên kết cấu thành với Jak2 và theo cách phụ thuộc vào phối tử với Stat3. Ngược lại với IL-12, hoạt động chủ yếu trên các tế bào T CD4(+) non, IL-23 ưu tiên hoạt động trên các tế bào T CD4(+) trí nhớ.

Các nỗ lực đã được thực hiện để xác định các phần điều trị làm ức chế con đường IL-23, để sử dụng trong điều trị các bệnh và rối loạn liên quan đến IL-23. Một số kháng thể liên kết với IL-23 hoặc IL-23R đã được xác định, bao gồm ustekinumab, một kháng thể liên kết với tiểu phần p40 của IL-23, đã được phê duyệt để điều trị bệnh vẩy nến thể mảng trung bình đến nặng, viêm khớp vẩy nến hoạt động, bệnh Crohn hoạt động trung bình đến nặng và viêm loét đại tràng hoạt động trung bình đến nặng. Gần đây hơn, các chất ức chế polypeptit liên kết với IL-23R và ức chế liên kết giữa IL-23 và IL-23R đã được xác định (có thể xem tại Đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ có số công bố US2013/0029907). Các thử nghiệm lâm sàng trong bệnh Crohn hoặc bệnh vẩy nến với briakinumab (cũng nhắm mục tiêu tiểu phần p40 dùng chung) và tildrakizumab, guselkumab, MEDI2070 và BI-655066 (nhắm mục tiêu tiểu phần p19 duy nhất của IL-23) làm nổi bật khả năng ngăn chặn phát tín hiệu IL-23 trong điều trị các bệnh viêm ở người. Mặc dù những phát hiện này mang tính hứa hẹn những vẫn còn những thách thức đối với việc xác định các tác nhân ổn định và chọn lọc ưu tiên nhắm mục tiêu vào con

đường IL-23 trong ruột, có thể được sử dụng để điều trị viêm ruột, như các bệnh đường ruột, bao gồm cả bệnh Crohn, viêm loét viêm đại tràng và các rối loạn liên quan.

Rõ ràng, vẫn còn nhu cầu trong ngành đối với thuốc điều trị mới nhắm vào con đường IL-23, một loại thuốc có thể được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa các bệnh liên quan đến IL-23, bao gồm cả những bệnh liên quan đến viêm tự miễn trong đường ruột. Ngoài ra, các hợp chất và phương pháp nhắm đích cụ thể IL-23R từ phía bên trong ruột có thể mang lại lợi ích điều trị cho bệnh nhân IBD bị viêm cục bộ mô ruột. Sáng chế giải quyết những nhu cầu này bằng cách đề xuất các chất ức chế peptit mới liên kết IL-23R để ức chế sự liên kết và phát tín hiệu IL-23 và các chất này thích hợp cho việc sử dụng qua đường uống.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất chất ức chế peptit mới của IL-23R và các phương pháp sử dụng liên quan, bên cạnh những nội dung khác.

Theo phương án thứ nhất, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của chúng, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (I):

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

trong đó

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ axit amin nào;

X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X5 là Cit, Glu, Gly, Gly được thay thế, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp;

X6 là Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, alpha-MeThr, alpha-MeSer hoặc Val;

X7 là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế;

X8 là Gln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Phe được thay thế, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(Benzyl, Ac), Lys(butyl, Ac), Lys(isobutyl,Ac), Lys(propyl,Ac) hoặc Trp;

X9 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X10 là Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy; và

X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy;

X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib;

X13 là axit amin bất kỳ;

X14 là axit amin bất kỳ;

và

i) X15 là axit amin bất kỳ ngoài His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc

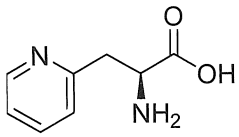
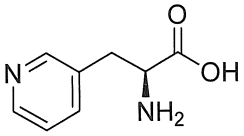
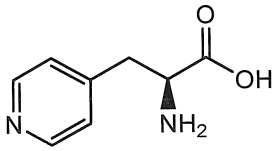
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2;

hoặc

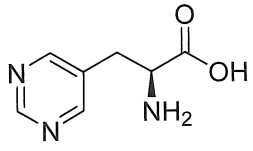
ii) X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4TriazolAla hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D)aMeTyr, (D)NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N; và hợp chất này khác với

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl

 (2Pal),  (3Pal) hoặc  (4Pal); và

5Pyal là alanin được thay thế 5-pyrimiđin:

 ;

và

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete;

và

trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo các phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào khác His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit khác:

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2.

Theo các phương án, X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D) aMeTyr, (D) NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế,

(D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N.

Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là Sarc, aMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro. Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là Sarc. Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 không có mặt.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ia), (Ib), (Ic) hoặc (Id):

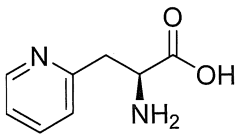
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Ia),

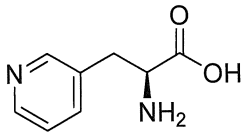
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib),

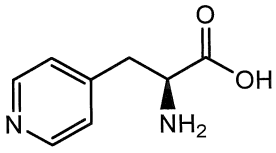
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Ic)

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

trong đó Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 không có mặt;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

His' là His hoặc 3-MeHis; X16 không có mặt; và X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete; và trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ia):

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

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ib)

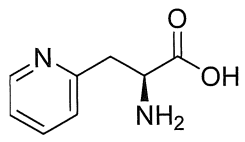
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib)

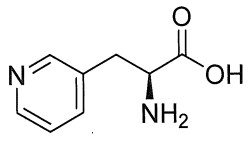
trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

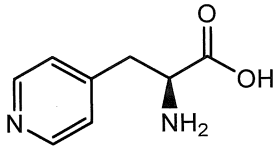
Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ic):

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

trong đó Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 không có mặt;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Id):

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

trong đó His' là His hoặc 3-MeHis; X16 không có mặt; và X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, peptit đơn vòng là peptit trong đó peptit này được tạo vòng qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc qua liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X5 là Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp.

Theo một số phương án, X6 là Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, alpha-MeThr, alpha-MeSer hoặc Val.

Theo một số phương án, X6 là (D)Asp, (D)Dap hoặc (D)Lys.

Theo một số phương án, X8 là Gln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal hoặc Trp. Theo một số phương án, X8 là Lys(Gly) hoặc Lys(bAla).

Theo một số phương án, X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala hoặc xyclohexylAla, Lys hoặc Aib.

Theo một số phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào, và X16 là Sarc, aMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro.

Theo một số phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào, và X16 là Sarc.

Theo phương án thứ hai, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của chúng, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (IIIa), (IIIb), (IIIc) hoặc (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), hoặc

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

trong đó X6-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc qua liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen; và trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo một phương án khác, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của chúng, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức ((IVa), (IVb), (Ivc) hoặc (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) hoặc

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

trong đó X6-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc qua liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen; và trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo một số phương án, X5 là Cit, Glu, Gly, Lys, Asn, Ser, Pro, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp. Theo một số phương án, X5 là Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp.

Theo một số phương án, X8 là Gln, alpha-Me-Lys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal hoặc Trp. Theo một số phương án, X8 là Gln, alpha-Me-Lys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal hoặc Trp. Theo một số phương án, X8 là Lys(Gly) hoặc Lys(bAla).

Theo một số phương án, X8 là Gln, alpha-Me-Lys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Trp hoặc Lys(R'); và trong đó R' là Aib, bAla, IVA, Ala, xyclohexanoic, octanoic, -C(O)CH_2Ph (-C(O)benzyl), triflopropionic, Gly, axetyl, valeric hoặc trifloaxetyl; và R' được gắn vào đầu N^{ε} của Lys. Theo một số phương án, X8 là Asn, alpha-Me-Lys, alpha-MeLeu, Aib, Cit hoặc Lys(R'). Theo một số phương án, X8 là Lys(R'). Theo một số phương án, R' là axetyl. Theo một số phương án, R' là Gly, Aib, Ala hoặc bAla. Theo một số phương án, R' là Gly hoặc Aib.

Theo một số phương án, X8 là Lys(Gly) hoặc Lys(bAla).

Theo một số phương án, X4 là Abu và X9 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen. Theo một số phương án, và X4 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen; và X9 là Abu. Theo một số phương án, mỗi X4 và X9 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen độc lập. Theo một số phương án, mỗi X4 và X9 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen.

Theo một phương án cụ thể, X3 không có mặt.

Theo một phương án cụ thể khác, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của chúng, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (Z):

$$R^1\text{-}X\text{-}R^2 \text{ (Z)}$$

hoặc muối dược dụng hoặc solvat của nó, trong đó

R^1 là một liên kết, hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu; X là trình tự axit amin có công thức (I),(Ia), (Ib), (Ic), (Id), (II)-(XVIIId) hoặc trình tự axit amin nêu trong Bảng E1A, và R^2 là OH hoặc NH_2.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có Công thức (Z):

$$R^1\text{-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-}R^2 \text{ (Z')}$$

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

R^1 là một hyđro, Ac, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12aryl-C1-6alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu; và R^2 là OH hoặc NH_2.

Theo các phương án cụ thể về chất ức chế peptit bất kỳ trong số các chất ức chế peptit được bộc lộ trong tài liệu này, bao gồm cả chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (II)-(XVIIId), X4 là Pen và X9 là Pen, và liên kết là liên kết đisulfua.

Theo các phương án cụ thể, bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này đều bao gồm một hoặc nhiều phần kéo dài thời gian bán thải và/hoặc một hoặc nhiều phần cầu nối được liên hợp với chất ức chế peptit. Theo các phương án cụ thể, phần kéo dài thời gian bán thải được liên hợp với chất ức chế peptit thông qua một hoặc nhiều phần cầu nối.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bất kỳ được mô tả tl còn bao gồm nhóm thế hóa học liên hợp. Theo các phương án cụ thể, nhóm thế hóa học liên hợp là nhóm thế ưa chất béo hoặc gốc polyme, ví dụ: Ac, Palm, gamaGlu-Palm, isoGlu-Palm, PEG2-Ac, PEG4-isoGlu-Palm, $(PEG)_5$-Palm, axit succinic, axit glutaric, axit pyroglutaric, axit benzoic, IVA, axit octanoic, 1,4 điaminbutan, isobutyl, Alexa488, Alexa647 hoặc biotin. Theo một số phương án, nhóm thế hóa học liên hợp là polyetylen glycol có khối lượng phân tử từ 400 Da đến 40.000 Da. Theo các phương án cụ thể, peptit được liên hợp tại X8. Theo một phương án cụ thể khác, peptit được liên hợp tại X9. Theo một phương án cụ thể khác nữa, peptit được liên hợp tại X10.

Theo một phương án liên quan, sáng chế bao gồm chất ức chế đime peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế đime peptit bao gồm hai tiểu phần monome peptit được kết nối thông qua một hoặc nhiều phần cầu nối, trong đó mỗi tiểu phần monome peptit bao gồm một trình tự có công thức (I),(Ia), (Ib), (Ic), (Id), (II)-(XVIIId) hoặc bất kỳ trình tự hoặc cấu trúc nào khác được nêu trong tài liệu này. Theo một số phương án, một hoặc cả hai tiểu phần monome peptit được tạo vòng thông qua liên kết nội phân tử giữa X4 và X9. Theo một số phương án, một hoặc cả hai liên kết nội phân tử là liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete. Theo một số phương án, cầu nối là cầu nối bất kỳ trong số các cầu nối được trình bày trong Bảng 2 hoặc được mô tả trong tài liệu này. Theo một số phương án, phần cầu nối là cầu nối đietylen glycol, cầu nối axit iminođiaxetic (IDA), cầu nối β-Ala-axit iminođiaxetic (β-Ala-IDA) hoặc cầu nối PEG. Theo một số phương án, đầu N của mỗi tiểu phần monome peptit được kết nối với phần cầu nối. Theo một số phương án, đầu C của mỗi tiểu phần monome peptit được kết nối với phần cầu nối. Theo một số phương án, cầu nối kết nối đơn phân axit amin bên trong của ít nhất một trong số các tiểu phần monome peptit với đầu N, đầu C hoặc đơn phân axit amin bên trong của tiểu phần monome peptit khác.

Theo một phương án liên quan khác, sáng chế bao gồm polynucleotit bao gồm trình tự mã hóa chất ức chế peptit theo sáng chế hoặc một hoặc cả hai tiểu phần peptit

của chất ức chế đime peptit theo sáng chế. Sáng chế cũng bao gồm vectơ chứa polynucleotit.

Theo một phương án khác, sáng chế bao gồm dược phẩm bao gồm chất ức chế peptit hoặc chất ức chế đime peptit theo sáng chế và chất mang dược dụng, tá dược hoặc chất pha loãng. Theo các phương án cụ thể, chế phẩm dược có lớp vỏ tan trong ruột. Theo một số phương án, lớp vỏ tan trong ruột bảo vệ và giải phóng chế phẩm dược trong hệ tiêu hóa dưới của đối tượng sử dụng.

Theo một phương án khác, sáng chế bao gồm phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh liên quan đến phát tín hiệu IL-23, bao gồm nhưng không giới hạn ở Bệnh viêm đường ruột(IBD), viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, bệnh Celiac (*Sprue không nhiệt đới)*, bệnh ruột liên quan đến bệnh khớp huyết thanh âm tính, viêm đại tràng vi thể, viêm đại tràng collagen, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, viêm đại tràng liên quan đến liệu pháp sóng radio hoặc hóa trị, viêm đại tràng liên quan đến rối loạn miễn dịch bẩm sinh như trong thiếu hụt kết dính bạch cầu 1, bệnh u hạt mạn tính, bệnh rối loạn dự trữ glycogen loại 1b, hội chứng Hermansky-Pudlak, hội chứng Chediak-Higashi và hội chứng Wiskott-Aldrich, biến chứng viêm túi sau khi thực hiện phẫu thuật cắt bỏ đại tràng và trực tràng và phẫu thuật đặt túi hậu môn ở xương chậu, ung thư đường tiêu hóa, viêm tụy, đái tháo đường phụ thuộc insulin, viêm vú, viêm túi mật, viêm đường mật, viêm quanh ống mật, viêm phế quản mạn tính, viêm xoang mạn tính, hen suyễn, vẩy nến hoặc bệnh ghép so với vật chủ ở đối tượng, bao gồm đề xuất cho đối tượng sử dụng một lượng hữu hiệu chất ức chế peptit hoặc dược phẩm theo sáng chế. Theo một số phương án, bệnh viêm ruột là viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn. Trong các phương án cụ thể, chất ức chế peptit hoặc chất ức chế đime peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể interleukin-23 (IL-23R). Theo một số phương án, dược phẩm được cung cấp cho đối tượng qua các đường: uống, tiêm tĩnh mạch, màng bụng, tiêm trong da, dưới da, tiêm bắp, nội tủy mạc, hít, hóa hơi, thở khí dung, đặt dưới lưỡi, đặt giữa răng và má, ngoài đường tiêu hóa, đặt trực tràng, trong mắt, hít, âm đạo hoặc dùng tại chỗ. Theo các phương án cụ thể, dược phẩm được đề xuất dùng bằng đường uống để điều trị bệnh viêm ruột (IBD), viêm loét đại tràng, bệnh Crohn. Theo một số phương án nhất định, dược phẩm được đề xuất dùng tại chỗ, ngoài ruột, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da, màng bụng, hoặc trong tĩnh mạch cho đối tượng để điều trị bệnh vẩy nến.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các định nghĩa

Trừ khi được quy định khác trong tài liệu này, nếu không tất cả các thuật ngữ kỹ thuật và khoa học được sử dụng trong đơn này có ý nghĩa thông thường theo hiểu biết của những người có trình độ bình thường trong ngành. Nói chung, các danh pháp được sử dụng có liên quan, và các kỹ thuật về hóa học, sinh học phân tử, sinh học tế bào và ung thư, miễn dịch học, vi sinh vật học, dược lý học, hóa học protein và axit nucleic, được mô tả trong tài liệu này, là những danh pháp đã được biết đến rộng rãi và thường được sử dụng trong ngành này.

Như được sử dụng trong tài liệu này, các thuật ngữ sau có ý nghĩa như đã được mô tả cho chúng trừ khi có chỉ định khác.

Trong toàn bộ bản mô tả này, từ "bao gồm" và các biến thể khác của từ này sẽ được hiểu là bao hàm một số nguyên (hoặc thành phần) hoặc nhóm các số nguyên (hoặc thành phần) đã nêu, chứ không loại trừ bất kỳ số nguyên (hoặc thành phần) hay nhóm các số nguyên (hoặc thành phần) nào khác.

Các dạng số ít "một" bao gồm cả các số nhiều trừ khi ngữ cảnh biểu thị nội dung khác một cách rõ ràng.

Thuật ngữ "bao gồm" được sử dụng có nghĩa là "bao gồm nhưng không giới hạn ở". "Bao gồm" và "bao gồm nhưng không giới hạn ở" được sử dụng thay thế cho nhau.

Các thuật ngữ "bệnh nhân", "đối tượng" và "cá nhân" có thể được sử dụng thay thế cho nhau và được dùng để chỉ người hoặc động vật không phải người. Các thuật ngữ này bao gồm động vật có vú như con người, động vật linh trưởng, động vật chăn nuôi (ví dụ: bò, lợn), động vật đồng hành (ví dụ: chó, mèo) và động vật gặm nhấm (ví dụ: chuột nhắt và chuột cống).

Thuật ngữ "peptit", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ một trình tự gồm hai hoặc nhiều axit amin liên kết với nhau bằng liên kết peptit. Cần hiểu rằng thuật ngữ này không có nghĩa là độ dài cụ thể của polyme của axit amin, cũng không nhằm ngụ ý hoặc phân biệt liệu polypeptit được tạo ra bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp, tổng hợp hóa học hoặc enzym, hay là xảy ra tự nhiên. Thuật ngữ peptit này bao gồm cả peptit vòng.

Các thuật ngữ "đồng nhất trình tự", "phần trăm đồng nhất", "tỷ lệ phần trăm tương đồng", hoặc, ví dụ, bao gồm "trình tự giống nhau 50%", như được sử dụng trong tài liệu

này, đề cập đến mức độ mà các trình tự giống nhau trên cơ sở nucleotit với nucleotit hoặc trên cơ sở axit amin với axit amin qua cửa sổ so sánh. Do đó, "phần trăm đồng nhất trình tự" có thể được tính bằng cách so sánh hai trình tự được điều chỉnh tối ưu qua cửa sổ so sánh, xác định số vị trí mà tại đó bazơ axit nucleic đồng nhất (ví dụ: A, T, C, G, I) hoặc đơn phân axit amin đồng nhất (ví dụ: Ala, Pro, Ser, Thr, Gly, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Lys, Arg, His, Asp, Glu, Asn, Gln, Cys và Met) xảy ra ở cả hai trình tự để mang lại số vị trí khớp, chia số vị trí khớp cho tổng số vị trí trong cửa sổ so sánh (tức là kích thước cửa sổ) và nhân kết quả với 100 để có được phần trăm đồng nhất trình tự.

Các phép tính về độ giống nhau về trình tự hoặc đồng nhất trình tự giữa các trình tự (các thuật ngữ được sử dụng thay thế cho nhau trong tài liệu này) có thể được thực hiện như sau. Để xác định phần trăm đồng nhất của hai trình tự axit amin hoặc của hai trình tự axit nucleic, các trình tự có thể được điều chỉnh cho các mục đích so sánh tối ưu (ví dụ, khoảng trống có thể được đưa vào một hoặc cả hai axit amin hoặc trình tự axit nucleic thứ nhất và thứ hai để điều chinh tối ưu và các trình tự không tương đồng có thể được bỏ qua cho mục đích so sánh). Theo một số phương án, độ dài của trình tự tham chiếu được điều chỉnh cho mục đích so sánh là ít nhất 30%, tốt hơn là ít nhất 40%, tốt hơn nữa là ít nhất 50%, 60% và thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 70%, 80%, 90%, 100% độ dài của trình tự tham chiếu. Sau đó so sánh các đơn phân axit amin hoặc nucleotit tại các vị trí axit amin hoặc vị trí nucleotit tương ứng. Khi một vị trí trong trình tự thứ nhất bị chiếm bởi cùng một đơn phân axit amin hoặc nucleotit như vị trí tương ứng trong trình tự thứ hai, thì các phân tử đồng nhất ở vị trí đó.

Phần trăm đồng nhất giữa hai trình tự là hàm của số lượng vị trí đồng nhất của các trình tự, có tính đến số khoảng trống và chiều dài của mỗi khoảng trống, các khoảng trống cần được đưa vào để có sự bắt cặp tối ưu giữa hai trình tự.

Việc so sánh các trình tự và xác định phần trăm đồng nhất giữa hai trình tự có thể được thực hiện bằng cách sử dụng thuật toán toán học. Theo một số phương án, phần trăm đồng nhất giữa hai trình tự axit amin được xác định bằng cách sử dụng thuật toán Needleman và Wunsch (1970, J. Mol. Biol. 48: 444-453) đã được hợp nhất vào chương trình GAP trong gói phần mềm GCG, sử dụng ma trận Blossum 62 hoặc ma trận PAM250, và trọng số khoảng trống 16, 14, 12, 10, 8, 6 hoặc 4 và trọng số chiều dài 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6. Theo một số phương án khác nữa, phần trăm đồng nhất giữa hai trình tự nucleotit được xác định bằng chương trình GAP trong gói phần mềm GCG, sử dụng ma trận

NWSgapdna.CMP và trọng số khoảng trống 40, 50, 60, 70 hoặc 80 và trọng số chiều dài 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6). Một tập hợp ví dụ khác về các thông số bao gồm ma trận tính điểm Blosum 62 với điểm phạt khoảng trống là 12, điểm phạt mở rộng khoảng trống là 4 và điểm phạt khoảng trống dịch khung là 5. Phần trăm đồng nhất giữa hai trình tự axit amin và nucleotit cũng có thể được xác định bằng cách sử dụng thuật toán của E. Meyers và W. Miller (1989, Cabios, 4: 11-17) được hợp nhất vào chương trình ALIGN (phiên bản 2.0), sử dụng bảng trọng số đơn phân PAM120, điểm phạt chiều dài khoảng trống bằng 12 và điểm phạt khoảng trống bằng 4.

Trình tự peptit được mô tả trong tài liệu này có thể được sử dụng làm "trình tự truy vấn" để thực hiện tìm kiếm dựa trên cơ sở dữ liệu công khai để, ví dụ, xác định các thành viên khác trong họ hoặc trình tự có liên quan. Những tìm kiếm như vậy có thể được thực hiện bằng các chương trình NBLAST và XBLAST (phiên bản 2.0) của Altschul và cộng sự (1990, J. Mol Biol (Tạp chí sinh học phân tử), 215: 403-10). Tìm kiếm nucleotit bằng BLAST có thể được thực hiện với chương trình NBLAST, điểm số = 100, độ dài từ = 12 để thu được trình tự nucleotit tương đồng với phân tử axit amin theo sáng chế. Tìm kiếm protein bằng BLAST có thể được thực hiện với chương trình XBLAST, điểm số = 50, độ dài từ = 3 để thu được trình tự axit amin tương đồng với phân tử protein theo sáng chế. Để thu được các sắp hàng có quãng cách nhằm mục đích so sánh, Gapped BLAST có thể được sử dụng như được mô tả trong Altschul và cộng sự, Nucleic Acids Res. (Tạp chí Nghiên cứu axit nucleic) 25:3389-3402, 1997). Khi sử dụng chương trình BLAST và Gapped BLAST, thông số mặc định của chương trình tương ứng (ví dụ: XBLAST và NBLAST) có thể được sử dụng.

Thuật ngữ "thay thế bảo thủ" như được sử dụng trong tài liệu này chỉ một hoặc nhiều axit amin được thay thế bằng một đơn phân khác, tương tự về mặt sinh học. Ví dụ bao gồm thay thế đơn phân axit amin có đặc điểm tương tự, ví dụ, axit amin nhỏ, axit amin có tính axit, axit amin phân cực, axit amin bazơ, axit amin kỵ nước và axit amin thơm. Xem thêm thông tin, ví dụ ở bảng dưới đây. Theo một số phương án của sáng chế, một hoặc nhiều đơn phân Met được thay thế bằng norleucin (Nle) là bioisostere cho Met, nhưng chất này, trái ngược với Met, không dễ bị oxy hóa. Một ví dụ khác về sự thay thế bảo thủ với đơn phân thường không có trong peptit và protein nội sinh của động vật có vú là sự thay thế bảo thủ của Arg hoặc Lys bằng, ví dụ, ornithin, canavanin, aminoetylxystein hoặc một axit amin bazơ khác. Theo một số

phương án, một hoặc nhiều xystein của chất tương tự peptit theo sáng chế có thê được thay thể bằng một đơn phân khác, như serin. Để biết thêm thông tin liên quan đến sự thay thế im lặng về mặt kiểu hình trong peptit và protein, hãy xem, ví dụ, Bowie và cộng sự Science (Khoa học) 247, 1306-1310, 1990. Trong sơ đồ dưới đây, sự thay thế bảo thủ của các axit amin được phân nhóm theo các đặc tính hóa lý. I: trung tính, ưa nước, II: axit và amit, III: bazơ, IV: kỵ nước, V: axit amin thơm, lớn cồng kềnh.

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

Trong sơ đồ dưới đây, sự thay thế bảo thủ của các axit amin được phân nhóm theo các đặc tính hóa lý. VI: trung tính hoặc kỵ nước, VII: có tính axit, VIII: bazơ, IX: phân cực, X: thơm.

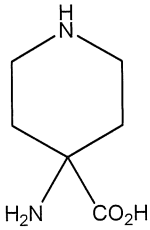
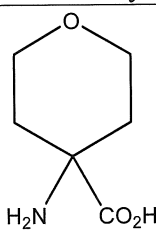
VI	VII	VIII	IX	X
A	E	H	M	F
L	D	R	S	Y
I		K	T	W
P			C	
G			N	
V			Q	

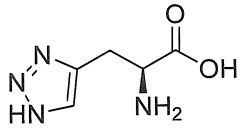
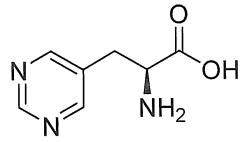
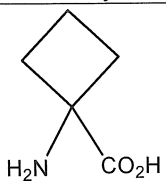
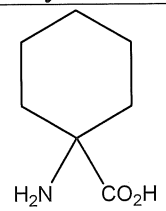
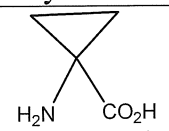
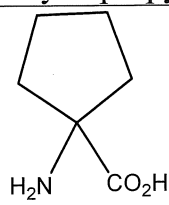
Thuật ngữ "axit amin" hoặc "bất kỳ axit amin nào" như được sử dụng trong tài liệu này đề cập đến bất kỳ và tất cả các axit amin, bao gồm các axit amin có trong tự nhiên (ví dụ, axit amin alpha), axit amin không tự nhiên, axit amin biến đổi và axit amin phi tự nhiên. Nó bao gồm cả axit amin D và L. Các axit amin tự nhiên bao gồm những axit amin được tìm thấy trong tự nhiên, như 23 axit amin kết hợp thành chuỗi peptit để tạo thành các khối hình thành của một loạt các protein. Đây chủ yếu là đồng phân lập thể L, mặc dù một số axit amin D xuất hiện trong vỏ vi khuẩn và một số kháng sinh. 20 axit amin tự nhiên "tiêu chuẩn" được liệt kê trong bảng bên trên. Các axit amin tự nhiên, "không chuẩn" là pyrrolysin (được tìm thấy trong sinh vật tạo ra khí metan và sinh vật nhân chuẩn khác), selenoxystein (có trong nhiều sinh vật không nhân chuẩn cũng như hầu hết sinh vật nhân chuẩn) và N-formylmethionin (được mã hóa bởi côdon khởi động AUG ở vi khuẩn, ti thể và lục lạp). Các axit amin "không tự nhiên" hoặc "phi tự nhiên" là các axit amin

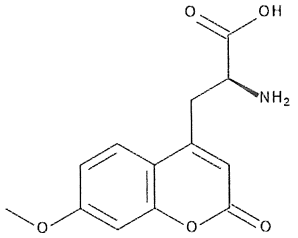
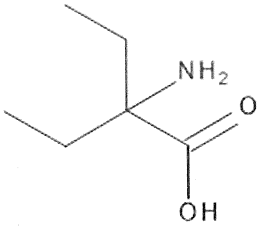
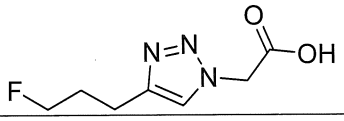
không tạo protein (tức là những axit amin không được mã hóa tự nhiên hoặc được tìm thấy trong mã di truyền) xảy ra tự nhiên hoặc được tổng hợp hóa học. Hơn 140 axit amin không tự nhiên đã được biết đến và hàng nghìn tổ hợp khác có thể xảy ra. Ví dụ về axit amin "không tự nhiên" bao gồm axit amin β-aminoaxit (β^3 và β^2), axit amin đồng đẳng, dẫn xuất axit prolin và pyruvic, dẫn xuất alanin thế 3, dẫn xuất glyxin, dẫn xuất phenylalanin và tyrosin được thay thế vòng, axit amin lõi tuyến tính, axit điamin, axit amin D, axit amin alpha-metyl và axit amin N-metyl. Các axit amin không tự nhiên hoặc phi tự nhiên cũng bao gồm các axit amin đã biến đổi. Các axit amin "đã biến đổi" bao gồm các axit amin (ví dụ, axit amin tự nhiên) đã được biến đổi về mặt hóa học để chứa một nhóm, các nhóm hoặc nhóm hóa học không có mặt tự nhiên trên axit amin. Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm liên kết nội phân tử giữa hai đơn phân axit amin có trong chất ức chế peptit. Điều này được hiểu rằng các đơn phân axit amin tạo thành liên kết sẽ bị thay đổi phần nào khi liên kết với nhau so với khi không liên kết với nhau. Tham chiếu đến một axit amin cụ thể có nghĩa là bao gồm axit amin đó ở cả trạng thái không liên kết và được liên kết của nó. Ví dụ, đơn phân axit amin homoSerine (hSer) hoặc homoSerine (Cl) ở dạng không liên kết của nó có thể ở dạng axit 2-aminobutyric (Abu) khi tham gia vào liên kết nội phân tử theo sáng chế. Sáng chế bao gồm cả chất ức chế peptit có chứa liên kết chéo giữa X4 và X9, cũng như chất ức chế peptit không chứa liên kết chéo giữa X4 và X9, ví dụ, trước khi hình thành liên kết chéo. Do đó, tên hSer và Abu nhằm để chỉ các axit amin giống nhau và được sử dụng thay thế cho nhau.

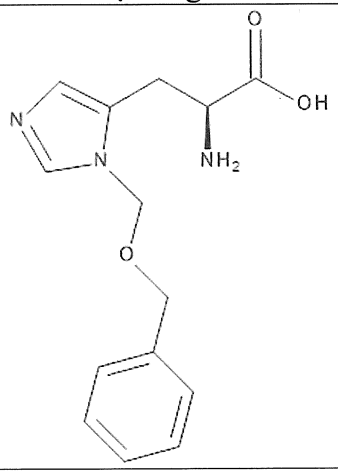
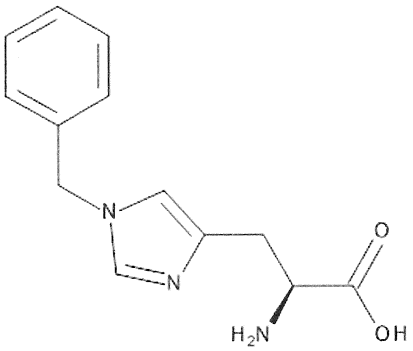
Phần lớn, tên của các đơn phân aminoaxyl có trong tự nhiên và không có trong tự nhiên được sử dụng trong tài liệu này tuân theo các quy ước đặt tên do Ủy ban IUPAC về Danh pháp Hóa học hữu cơ và Ủy ban IUPAC-IUB về Danh pháp hóa sinh như được nêu trong "Nomenclature of α-Amino Acids (Recommendations, 1974)" (Danh pháp của Axit amin α (Khuyến nghị, 1974)) Biochemistry (Hóa sinh), 14(2), (1975). Trong phạm vi tên và chữ viết tắt của đơn phân aminoaxyl và axit amin được sử dụng trong đặc bản mô tả này và các yêu cầu bảo hộ đi kèm khác với những gợi ý đó, chúng sẽ được giải thích rõ cho người đọc. Một số từ viết tắt được dùng trong mô tả sáng chế được định nghĩa đầy đủ trong Bảng 1 dưới đây.

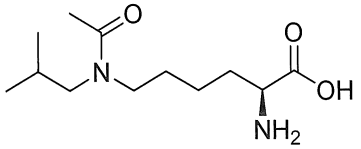
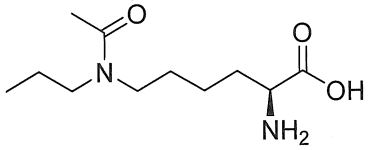
Bảng 1. Từ viết tắt của các axit amin không tự nhiên và các gốc hóa học (đối với các dẫn xuất axit amin, tất cả là dạng L trừ khi được nêu rõ)

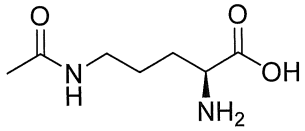
Từ viết tắt	Định nghĩa
(1-Me)His	(1-Metyl)Histiđin
(D)2-Nal	D-2-Naphthylalanin
(D)aMePhe	(D)-alpha-Me-Phenylalanin
(D)aMeTyr	(D)-alpha-Me-Tyrosin
(D)NMeTyr	NMe(D)Tyr hoặc N-Me-(D)Tyrosin
(D)Orn	D-Ornithin
(D)Phe[3-NH_2]	(D)- (3-Amino)phenylalanin
(D)Phe[4-NH_2]	(D)-(4-Amino)phenylalanin
(N-(3-Pyz))Asn	N-Pyrazol-3-yl-asparagin
(N-(4-Pyz))Asn	N-Pyrazol-4-yl-asparagin
(N-(5-indoyl))Asn	N-inđol-5-yl-asparagin
(N-(imiđazol-2-yl)metyl)Asn	N-(imiđazo-2-yl)metyl-asparagin
(N-(propylamiđo))Asn	N-$CH_2CH_2CONH_2$-asparagin
(N-2-aminophenyl)Asn	N-Ph(2-NH_2)-asparagin
(N-3-aminophenyl)Asn	N-Ph(3-NH_2)-asparagin
(N-4-aminophenyl)Asn	N-Ph(4-NH_2)-asparagin
(N-benzyl)Asn	N-benzyl-asparagin
(N-Ph)Asn	N-Ph-asparagin
(N-pip)Asn	N-piperiđin-4-yl-asparagin
(N-Pyr)Asn	N-Pyrrolidin-3-yl-asparagin
1,2,3,4-tetrahyđro-norharman	L-1,2,3,4-tetrahyđro-norharman
1-1-inđan	Axit 1-aminoinđan-1-carboxylic
1-Nal (còn được gọi là 1-Nap)	L-1-Naphthylalanin
2,5,7-tert butyl Trp	2,5,7-Tris-tert-butyl-L-tryptophan
2-2-inđan	Axit 2-aminoinđan-2-carboxylic
2-Nal (còn được gọi là 2-Nap)	L-2-Naphthylalanin
2-Pal hoặc 2Pal	L-2-Pyriđylalanin
3-Pal hoặc 3Pal	L-3-Pyriđylalanin
4-amino-4-carboxy-piperiđin	 4-amino-4-carboxy-piperiđin
4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran hoặc THP	 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran
4-Pal hoặc 4Pal	L-4-Pyriđylalanin
4-pyriđylalanin	4-L-pyriđylalanin

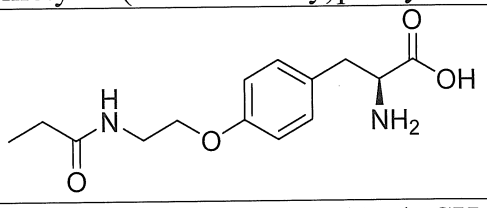
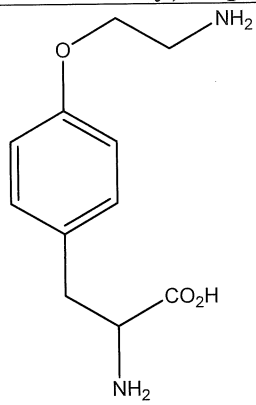
Từ viết tắt	Định nghĩa
4TriazolAla	 4-triazol-alanin
5-hyđroxyTrp	5-hyđroxy-L-tryptophan
5Pyal	 5-pyrimiđin-alanin
6-cloroTrp	6-cloro-L-tryptophan
Abu	Axit 2-aminobutyric
Ac-	Axetyl
Acbc	 Axit 1-aminoxyclobutancarboxylic
Achc hoặc Achx	 Axit 1-aminoxyclohexancarboxylic
Acpc hoặc Acpx	 Axit 1-aminoxycloprop ylcarboxylic
Acvc	 Axit 1-aminoxyclopentancarboxylic
AEA	Axit (2-aminoetoxy)axetic
AEP	Axit 3-(2-aminoetoxy)propanoic
Ahx	Axit 6-aminohexanoic
Aib	Axit 2-aminoisobutyric
a-MeAsn, alpha-MeAsn	α-metyl-L-asparagin
a-MeGln, alpha-MeGln	α-metyl-L-glutamin
aMeGlu hoặc αMeGlu	Axit alpha-metyl glutamic
aMePhe(4-F)	a-metyl-(4-floro)phenylalanin
aMePro	alpha-metyl-L-prolin
Azt	Axit L-azetiđin-*2*-carboxylic
Bip	L-4,4'-Biphenylalanin

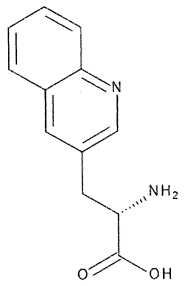
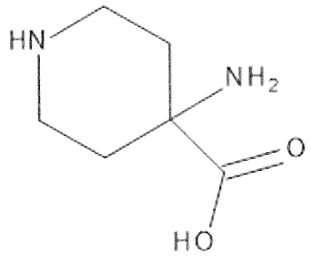
Từ viết tắt	Định nghĩa
Cav	L-Cavanin
Cha	Xyclohexyl-L-alanin
Cit	L-citrullin
$CONH_2$	Carboxamit
COOH	Axit carboxylic
Coumarin	
Cpa	Xyclopentyl-L-alanin
Xyclobutyl	L-xyclobutylalanin
xyclohexylAla	(2- hoặc beta-)-xyclohexyl-L-Alanin
Dab	Axit L-Diaminobutyric
DabCOMeor Dab(Ac)	Axit N-axetyl-L-điaminobutyric
Dap	Axit L-điaminopropionic
DapCOMeor Dap(Ac)	Axit N-axetyl-L-điaminopropionic
ĐietylGly	
DMT	2,6-đimetyltyrosin
DTT	Đithiothreitol
Axit FPrpTriazoleMe	
Gla	Axit Gamma-Carboxy-L-Glutamic
Gly(N-allylmetyl)	N-allyl-L-glyxin
Gly(N-xyclohexylmetyl)	N-xyclohexylmetyl-L-glyxin
Gly(N-isobutyl)	N-Isobutyl-L-Glyxin
hArg	L-homoarginin
hCha	L-homoxyclohexylalanin

Từ viết tắt	Định nghĩa
His_3Bom	
His_3Me hoặc 3MeHis	(3-metyl)Histiđin
His_Bzl	
hLeu	L-homoleuxin
hLys(Ac) hoặc homo-Lys(Ac),	homo-L-lysin
Hph	Homophenylalanin
hPhe(3,4-đimetoxy)	3,4-đimetoxy-L-homophenylalanin
hSer	L-homoserin
Hy	Hyđro (không đầu N)
Hyp	4-Hyđroxy-L-prolin
iPr hoặc i-Pr	Iso-Propyl
Lys(Ac)	N-ε-axetyl-L-lysin
Lys(Benzyl,Ac)	N^{ε}-axetyl-N^{ε}-benzyl-L-lysin hoặc Lys(N-axetyl-N-benzyl)
Lys(butyl,Ac)	N^{ε}-axetyl-N^{ε}-butyl-L-lysin hoặc Lys(N-axetyl-N-butyl)
Lys(CO2Allyl)	N-(C(O)2-Allyl)-lysin
Lys($COCF_3$)	N-ε-trifloaxetyl-L-lysin
Lys(COCF3)	N-trifloaxetyl-lysin

Từ viết tắt	Định nghĩa
Lys(COcPr)	Lys(CO-xyclopropyl)
Lys(COEt)	N-(C(O)-Et)-lysin
Lys(COiBu)	N-ε-[C(O)-i-Bu]-L-lysin
Lys(COiPr)	N-(C(O)-i-Pr)-lysin
Lys(COPent)	Lys(CO-pentyl)
Lys(COPr)	N-(C(O)-n-Pr)-lysin
Lys(COtBu)	N-ε-[C(O)-t-Bu]-L-lysin
Lys(COtBu)	N-(C(O)-t-Bu)-lysin
Lys(isobutyl,Ac)	N^{ε}-axetyl-N^{ε}-isobutyl-L-lysin hoặc Lys(N-axetyl-N-isobutyl) 
Lys(propyl,Ac)	N^{ε}-axetyl-N^{ε}-propyl-L-lysin hoặc Lys(N-axetyl-N-propyl) 
Lys(R')	N-ε-[R']-L-lysin (R' mẫu = Aib, bAla, IVA, Ala, xyclohexanoic, octanoic, -C(O)CH_2Ph, triflopropionic, Gly, axetyl, trifloaxetyl, v.v.)
N(N2AmAnil)	N-2-aminoanilinyl-L-asparagin (L-asparagin, N-2-aminoanilinyl)
N(N3AmAnil)	N-3-aminoanilinyl-L-asparagin (L-asparagin, N-3-aminoanilinyl)
N(N4AmAnil)	N-4-aminoanilinyl-L-asparagin (L-asparagin, N-4-aminoanilinyl)
N(NAlkyl)	N-alkyl-L-asparagin (L-asparagin, N-alkyl) (L) H_2N-C(H)(CO_2H)-CH_2-C(O)-NH(Alkyl)
N(NAmbu)	N-4-aminobutyl-L-asparagin (L-asparagin, N-4-aminobutyl)
N(NAnil)	N-anilinyl-L-asparagin (L-asparagin, N-anilinyl)
N(NBu)	N-butyl-L-asparagin (L-asparagin, N-butyl)
N(NBzl)	N-benzyl-L-asparagin (L-asparagin, N-benzyl)
N(Nchx)	N-xyclohexyl-L-asparagin (L-asparagin, N-xyclohexyl)
N(Ncpx)	N-xyclopropyl-L-asparagin (L-asparagin, N-xyclopropyl)

Từ viết tắt	Định nghĩa
N(NEt)	N-etyl-L-asparagin (L-asparagin, N-etyl)
N(NiBu)	N-isobutyl-L-asparagin (L-asparagin, N-isobutyl)
N(NiPr)	N-isopropyl-L-asparagin (L-asparagin, N-isopropyl)
N(NMe)	N-metyl-L-asparagin (L-asparagin, N-metyl)
N(Npip)	N-piperiđinyl-L-asparagin (L-asparagin, N-piperiđinyl)
N(NtBu)	N-tert-butyl-L-asparagin (L-asparagin, N-tert-butyl)
N3_Acid	N_3-CH_2-COOH
Nle hoặc nL	L-Norleuxin
N-MeAla	N-metyl-L-alanin
N-meArg	N-metyl-L-arginin
N-MeAsn	N-metyl-L-asparagin
N-MeGln	N-metyl-L-glutamin
N-MeLys	N-metyl-lysin
N-Me-Lys	N-metyl-L-lysin
N-Me-Lys(Ac)	N-ε-axetyl-N-metyl-L-lysin
N-MeTrp	N-metyl-L-tryptophan
NMeβA hoặc NMebA	N-metyl-beta-alanin
Octgly	L-Octylglyxin
Orn	L-Ornithin
OrnCOMe	 N-axetyl-L-ornithin
Pen	L-Penixillamin
Pen(sulfolxit)	L-Penixillamin(sulfoxit)
Phe((3,4-diOMe)	4-(3,4-đimetoxy)phenylalanin
Phe(2,4-Me_2)	2,4-đimetyl-L-phenylalanin
Phe(3,4-Cl_2)	3,4-điclo-L-phenylalanin
Phe(3,4-đimetoxy)	3,4-đimetoxy-L-phenylalanin
Phe(3,5-F_2)	3,5-điflo-L-phenylalanin
Phe(4_2ae_Boc)	4-(2-(N-t-Boc)-aminoetoxy)phenylalanin
Phe(4-Br)	4-bromo-L-phenylalanin
Phe(4-CF_3)	4-triflometyl-L-phenylalanin
Phe(4-CN)	4-xyano-L-phenylalanin
Phe(4-CO_2H)	4-carboxy-L-phenylalanin
Phe(4-$CONH_2$) hoặc Phe(Cmd)	4-carbamoyl-L-phenylalanin
Phe(4-F)	4-floro-L-phenylalanin
Phe-(4-Guaniđino)	4-guaniđin-L-phenylalanin
Phe(4-Me)	4-metyl-L-phenylalanin
Phe(4-N_3)	4-aziđophenylalanin

Từ viết tắt	Định nghĩa
Phe(4-NH_2), paf	4-amino-L-phenylalanin
Phe(4-OAllyl)	O-*allyl*-L-tyrosin
Phe(4-OBzl)	O-benzyl-L-tyrosin
Phe(4-OMe)	4-metoxy-L-phenylalanin
Phe(4-phenoxy)	4-phenoxy-L-phenylalanin
Phe(penta-F)	pentaflo-L-phenylalanin
Phe(t-Bu)	*t*-butyl-L-phenylalanin
Phe[(aMe)-4-(2-aminoetoxy)]	a-metyl-4-(2-aminoetoxy)phenylalanin
Phe[4-(2-(N-propionylamino)etoxy	
Phe[4-(2-axetylaminoetoxy)] hoặc Phe[4-(2-aminoetoxy)Ac]	L-4-[(Ac-NH-CH_2CH_2-O)]-Ph-CH_2-C(H)(NH_2)CO_2H hoặc 4-(2-axetylaminoetoxy)-L-phenylalanin
Phe[4-(2-aminoetoxy)] hoặc F(4-2ae)	 4-(2-aminoetoxy)-L-phenylalanin
Phe[4-aminometyl]	(4-aminometyl)Phenylalanin
Phe_4Ad	
Phe_4ae_BH	Phe[4-(2-(N-(4-hyđroxy-3-metylphenyl)propionylamino)etoxy)
Phe_4ae_Ethyl	Phe[4-(2-(N-propionylamino)etoxy)]-
Phe_NH2_Ac	Phe[4-(2-axeylaminoetoxy)]-
Pro(4,4điF)	4,4-điflo-L-prolin
2Quin	Axit (S)-2-amino-3-(quinolin-2-yl)propanoic hoặc 2-quinolinylalanin

Từ viết tắt	Định nghĩa
Quin hoặc 3Quin hoặc 3-Quin	 Axit (S)-2-amino-3-(quinolin-3-yl)propanoic hoặc 3-quinolinylalanin
Sarc hoặc NMeGly	Sarcosin hoặc N-metylglyxin
Spiral_Pip	
t-butyl-Ala	3-*(*tert-butyl*)-L*-Alanin-*OH*
t-butyl-Gly	tert-butyl-glyxin
Trp_4Aza	4-aza-tryptophan
Trp_7Aza	7-aza-tryptophan
Tyr(3-t-Bu)	3-*t*-butyl-L-tyrosin
Tyr_CHF2	hoặc L-(4-điflometoxy)Phenylalanin
W(4-F)	4-floro-L-tryptophan
W(5-Ca)	(5-carboxamiđo)-L-tryptophan
W(5-CN)	5-xyano-L-tryptophan
W(5-Ph)	5-phenyl-tryptophan
W(6-Ph)	6-phenyl-tryptophan
W(7-(1-Nal)	7-(naphth-1-yl)-tryptophan
W(7-(2-FPh))	7-(2-floro-phenyl)tryptophan
W(7-(2-Nal)	7-(naphth-2-yl)-tryptophan
W(7-(3,5-t-Bu-Ph))	7-(3,5-đi-tert-butylphenyl)-tryptophan
W(7-(3BiPh))	7-(biphenyl-3-yl)-tryptophan
W(7-(3-carboxamiđophenyl))	7-(3-carboxamiđophenyl)-tryptophan
W(7-(3-CF3Ph))	7-(3-triflometylphenyl)-tryptophan
W(7-(3-iPrPh))	7-(3-isopropylphenyl)-tryptophan
W(7-(3-MePh))	7-(3-metylphenyl)-tryptophan
W(7-(3-OCF3Ph))	7-(3-triflometoxyphenyl)-tryptophan
W(7-(3-OMePh))	7-(3-metoxyphenyl)-tryptophan
W(7-(3-pyrazol-1-yl))	7-(3-pyrazol-1-yl)-tryptophan
W(7-(4-anthracen-5-yl))	7-(4-anthracen-5-yl)tryptophan
W(7-(4BiPh))	7-(biphenyl-4-yl)-tryptophan
W(7-(4-CONH2Ph))	7-(4-carboxamiđophenyl)-tryptophan
W(7-(4Quin))	7-(quinolin-4-yl)-tryptophan
W(7-(phenanthren-5-yl))	7-(phenanthren-5-yl)tryptophan

Từ viết tắt	Định nghĩa
W(7-CN)	7-xyano-L-tryptophan
W(7-imiđazopyriđinyl)	7-(imiđazopyriđinyl)-tryptophan
W(7-inđazol-5-yl)	7-(inđazol-5-yl)-tryptophan
W(7-Ph)	7-phenyl-tryptophan
W(7-pyrimiđin-5-yl)	7-(pyrimidin-5-yl)-tryptophan
W(7-thienyl)	7-thienyl-tryptophan
β-Ala hoặc bA	L-β-alanin
β-Glu	Axit L-β-glutamic
βhGln hoặc b-hGln hoặc b-homoGln	L-β-homoglutamin
βhGlu	Axit L-β-homoglutamic
βhPhe	L-β-homophenylalanin
βhPro	L-β-homoprolin
βhTrp	L-β-homotryptophan
α-MeArg, a-MeArg hoặc alpha-MeArg	alpha-metyl-L-arginin
α-MeCys, alpha-MeCys hoặc a-MeCys	alpha-metyl-L-xystein
α-MeLeu, a-MeLeu, alpha-MeLeu	alpha-metyl-L-leuxin
α-MeLys(Ac), a-MeLys(Ac) hoặc alpha-MeLys(Ac)	ε-axetyl-alpha-metyl-L-lysin
α-MeLys, a-MeLys hoặc alpha-MeLys	alpha-metyl-L-lysin
α-MeOrn	alpha-metyl-L-ornithin
α-MePhe hoặc a-MePhe hoặc a-Me-Phe	alpha-metyl-L-phenylalanin
α-MeTrp	alpha-metyl-L-tryptophan
α-MeTyr	alpha-metyl-L-tyrosin
α-đietylGly	α-đietylGlyxin
βAla, beta-Ala hoặc bA	beta-alanin
βhAla	beta homo-L-alanin
βhLeu	beta homo-L-leuxin
βhTrp	beta homo-L-trptophan
βhTyr	beta homo-L-tyrosin
βhVal	beta homo-L-valin

Trong toàn bộ bản mô tả này, trừ khi các axit amin có trong tự nhiên được gọi bằng tên đầy đủ của chúng (ví dụ, alanin, arginin, v.v.), còn lại sẽ được chỉ định bằng cách viết tắt ba chữ cái hoặc một chữ cái thông thường (ví dụ: Ala hoặc A viết tắt cho alanin, Arg hoặc R viết tắt cho arginin, v.v.). Trừ khi có quy định khác, các chữ viết tắt có ba chữ cái và một chữ cái của axit amin được dùng để chỉ dạng đồng phân L của axit amin được đề cập. Thuật ngữ "axit amin L", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ dạng đồng phân "L" của peptit và ngược lại, thuật ngữ "axit amin

D" được dùng để chỉ dạng đồng phân "D" của peptit (ví dụ: Dasp, (D)Asp hoặc D-Asp; Dphe, (D)Phe hoặc D-Phe). Các đơn phân axit amin ở dạng đồng phân D có thể được thay thế cho bất kỳ đơn phân axit amin L nào, miễn là chức năng mong muốn được peptit giữ lại. Axit amin D có thể được biểu thị theo thông lệ ở dạng chữ viết thường khi được đề cập đến việc sử dụng các chữ cái viết tắt một chữ cái.

Trong trường hợp axit amin ít phổ biến hơn hoặc không tự nhiên, trừ khi được đề cập đến với tên đầy đủ (ví dụ: sarcosin, ornithin, v.v.), mã ba hoặc bốn ký hiệu thường được sử dụng sẽ được sư dụng cho đơn phân của chúng, bao gồm, Sar hoặc Sarc (sarcosin, tức N-metylglyxin), Aib (axit α-aminoisobutyric), Dab (axit 2,4-điaminobutanoic), Dapa (axit 2,3-điaminopropanoic), γ-Glu (axit γ-glutamic), Gaba (axit γ-aminobutanoic), β-Pro (axit pyrroliđin-3-carboxylic) và 8Ado (axit 8-amino-3,6-đioxaoctanoic), Abu (axit 2-amino butyric), βhPro (β-homoprolin), βhPhe (β-homophenylalanin) và Bip (β,β điphenylalanin) và Ida (axit iminođiaxetic).

Như chuyên gia trong ngành sẽ hiểu rõ, trình tự peptit bộc lộ trong tài liệu này được trình bày theo chiều từ trái sang phải, với đầu bên trái của trình tự là đầu N của peptit và đầu bên phải của trình tự là đầu C của peptit. Trong số các trình tự được bộc lộ trong tài liệu này là các trình tự bao gồm gốc "Hy-" ở đầu amin (đầu N) của trình tự, và gốc "-OH" hoặc gốc "-NH2" ở đầu cacboxy (đầu C) của trình tự. Trong những trường hợp như vậy, và trừ khi có chỉ định khác, gốc "Hy-" ở đầu N của trình tự trong câu hỏi chỉ nguyên tử hyđro, tương ứng với sự hiện diện của nhóm amin chính hoặc phụ tự do tại đầu N, trong khi gốc "-OH" hoặc "–NH2" ở đầu C của trình tự chỉ nhóm hyđroxy hoặc nhóm amin, tương ứng với sự hiện diện của nhóm amiđo (CONH2) ở đầu C, tương ứng. Trong mỗi trình tự theo sáng chế, gốc "–OH" ở đầu C có thể được thay thế cho gốc "–NH2" ở đầu C và ngược lại.

Người có trình độ trong ngành sẽ hiểu rằng một số axit amin và các gốc hóa học khác bị biến đổi khi liên kết với một phân tử khác. Ví dụ, một mạch bên axit amin có thể bị biến đổi khi tạo cầu nối nội phân tử với mạch bên axit amin khác, ví dụ, một hoặc nhiều hyđro có thể bị loại bỏ hoặc thay thế bằng liên kết. Do đó, như được sử dụng trong tài liệu này, việc tham chiếu đến axit amin hoặc axit amin biến đổi có trong một đime peptit theo sáng chế (ví dụ: ở vị trí X4 hoặc vị trí X9) có nghĩa là bao gồm dạng của axit amin đó hoặc axit amin biến đổi có trong peptit cả trước và sau khi hình thành liên kết nội phân tử.

Thuật ngữ "đime", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ chung một peptit bao gồm hai hoặc nhiều tiểu phần monome. Một số chất đime bao gồm hai tiểu phần monome bao gồm trình tự có công thức (I) hoặc được nêu trong tài liệu này. Các đime theo sáng chế bao gồm đồng đime và dị đime. Một tiểu phần monome của một đime có thể được liên kết tại đầu C hoặc N của nó, hoặc có thể được liên kết thông qua các đơn phân axit amin bên trong. Mỗi tiểu phần monome của một đime có thể được liên kết thông qua cùng một vị trí, hoặc mỗi tiểu phần có thể được liên kết thông qua một vị trí khác nhau (ví dụ: đầu C, đầu N hoặc đầu bên trong).

Thuật ngữ "NH_2", như được sử dụng trong tài liệu này, có thể được dùng để chỉ nhóm amin tự do hiện diện ở đầu amin của polypeptit. Thuật ngữ "OH" như được sử dụng trong tài liệu này có thể được dùng để chỉ nhóm cacboxy tự do hiện diện ở đầu cacboxy của peptit. Ngoài ra, thuật ngữ "Ac", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ sự bảo vệ Axetyl thông qua quá trình axyl hóa đầu C hoặc N của polypeptit. Trong một số peptit được trình bày trong tài liệu này, NH_2 nằm ở đầu C của peptit chỉ một nhóm amin.

Thuật ngữ "carboxy", như được sử dụng trong tài liệu này, chỉ $-CO_2H$.

Thuật ngữ "chất thay thế isostere", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ bất kỳ axit amin hoặc gốc tương tự khác có đặc tính hóa học và/hoặc cấu trúc tương tự như một axit amin cụ thể. Theo một số phương án, chất thay thế isostere là chất thay thế bảo thủ hoặc chất tương tự của axit amin đã chỉ định.

Thuật ngữ "được tạo vòng", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ một phần của phân tử polypeptit được liên kết với một phần khác của phân tử polypeptit để tạo thành một vòng kín, như bằng cách hình thành cầu nối đisulfua hoặc liên kết thioete.

Thuật ngữ "tiểu phần", như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ một monome trong cặp monome polypeptit được liên kết để tạo thành chế phẩm peptit đime.

Thuật ngữ "gốc cầu nối", như được sử dụng trong tài liệu này, chỉ chung cấu trúc hóa học có khả năng liên kết hoặc nối hai tiểu phần monome peptit với nhau để tạo thành một đime.

Thuật ngữ "muối dược dụng," như được sử dụng trong tài liệu này, đại diện cho các muối hoặc dạng ion lưỡng tính của các peptit hoặc hợp chất theo sáng chế, có thể phân tán

hoặc tan trong nước hoặc trong dầu, thích hợp để điều trị các bệnh mà không có độc tính quá mức, không gây kích ứng và phản ứng dị ứng; phù hợp với tỷ lệ lợi ích/rủi ro hợp lý và hiệu quả với mục đích sử dụng. Các muối này có thể được so sánh trong quá trình phân lập và tinh chế cuối cùng của hợp chất hoặc so sánh riêng bằng cách cho phản ứng giữa nhóm amin với một axit phù hợp. Các muối cộng axit đại diện bao gồm axetat, ađipat, alginat, xitrat, aspartat, benzoat, benzenesulfonat, bisulfat, butyrat, camphorat, camphorsulfonat, đigluconat, glycerophosphat, hemisulfat, heptanoat, hexanoat, format, fumarat, hyđroclorua, hyđrobromit, hyđroiođua, 2-hyđroxyethansulfonat (isethionat), lactat, maleat, mesitylenesulfonat, metansulfonat, naphthylensulfonat, nicotinate, 2-naphthalensulfonat, oxalat, pamoat, pectinat, persulfat, 3-phenylproprionat, picrat, pivalat, propionat, sucxinat, tartrat, tricloaxetat, trifloaxetat, phosphat, glutamat, bicarbonat, para-toluenesulfonat, và undecanoat. Ngoài ra, các nhóm amin trong các hợp chất theo sáng chế có thể được tạo thành bậc bốn với metyl, etyl, propyl và butyl clorua, bromit và iođua; đimetyl, đietyl, đibutyl và điamyl sulfat; đecyl, lauryl, myristyl và steryl clorua, bromit và iođua; và benzyl và phenetyl bromit. Ví dụ về axit có thể được sử dụng để tạo thành muối bổ sung điều trị được chấp nhận bao gồm axit vô cơ như clohyđric, hyđrobromic, sulfuric và photphoric, và các axit hữu cơ như oxalic, maleic, sucxinic và xitric. Muối dược dụng phù hợp có thể là muối được chọn, ví dụ: trong số các muối cộng axit và muối bazơ. Ví dụ về muối cộng axit bao gồm muối clorua, muối xitrat và muối axetat. Ví dụ về muối bazơ bao gồm các muối trong đó cation được chọn trong số các cation kim loại kiềm, như ion natri hoặc kali, cation kim loại kiềm thổ, như ion canxi hoặc magie, cũng như các ion amoni được thay thế, như ion loại N(R1)(R2)(R3)(R4)+, trong đó R1, R2, R3 và R4 độc lập sẽ được chỉ định điển hình hyđro, C1-6-alkyl được tùy chọn thay thế hoặc C2-6-alkenyl được tùy chọn thay thế. Ví dụ về các nhóm C1-6-alkyl liên quan bao gồm các nhóm metyl, etyl, 1-propyl và 2-propyl. Ví dụ về các nhóm C2-6-alkenyl có thể có liên quan bao gồm etenyl, 1-propenyl và 2-propenyl. Các ví dụ khác về muối dược dụng được mô tả trong "Remington's Pharmaceutical Sciences" (Tài liệu Khoa học Dược phẩm của Remington), xuất bản lần thứ 17, Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, PA, USA, 1985 (và các ấn bản gần đây hơn), trong "Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology" "Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology" (Bách khoa toàn thư về Công nghệ dược phẩm), xuất bản lần thứ 3, James Swarbrick (Ed.), Informa Healthcare USA (Inc.), NY, USA, 2007, và trong J. Pharm. Sci. 66: 2 (1977). Tương tự, để xem xét các loại muối phù

hợp, hãy xem *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use* (Sổ tay về muối dược dụng, Các đặc tính, Lựa chọn và Sử dụng) của Stahl và Wermuth (Wiley-VCH, 2002). Các muối bazơ thích hợp khác được hình thành từ các bazơ tạo thành muối không độc. Các ví dụ đại diện bao gồm các muối nhôm, arginin, benzathin, canxi, cholin, đietylamin, điolamin, glyxin, lysin, magie, meglumin, olamin, kali, natri, tromethamin và kẽm. Hemisalt của axit và bazơ cũng có thể được tạo thành, ví dụ, muối hemisulphat và hemicanxi.

Thuật ngữ "Metyl hóa N (alpha)", như được sử dụng trong tài liệu này, mô tả quá trình metyl hóa amin alpha của axit amin, cũng thường được gọi là metyl hóa đầu N.

Thuật ngữ "metyl hóa đối xứng" hoặc "Arg-Me-sym", như được sử dụng trong tài liệu này, mô tả quá trình metyl hóa đối xứng của hai nitơ của nhóm guaniđin của arginin. Ngoài ra, thuật ngữ "metyl hóa không đối xứng" hoặc "Arg-Me-asym" mô tả quá trình metyl hóa một nitơ duy nhất của nhóm guaniđin của arginin.

Thuật ngữ "các hợp chất hữu cơ axyl hóa", như được sử dụng trong tài liệu này được dùng để chỉ các hợp chất khác nhau có chức năng axit cacboxylic được sử dụng để axyl hóa đầu N của một axit amin hoặc monome hoặc đime, ví dụ, một tiểu phần monome trước khi tạo thành đime đầu C. Các ví dụ không giới hạn về quá trình axyl hóa các hợp chất hữu cơ bao gồm axit xiclopropylaxetic, axit 4-flobenzoic, axit 4-florophenylaxetic, axit 3-phenylpropionic, axit sucxinic, axit glutaric, axit xyclopentan cacboxylic, axit 3,3,3-triflopropeonic, axit 3-flometylbutyric, axit tetrahеđro-2H-Pyran-4-cacboxylic.

Thuật ngữ "alkyl" bao gồm một hyđrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh, vòng hoặc không vòng, bão hòa, béo chứa từ 1 đến 24 nguyên tử cacbon. Các alkyl mạch thẳng bão hòa đại diện bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metyl, etyl, *n*-propyl, *n*-butyl, *n*-pentyl, *n*-hexyl và các alkyl tương tự, trong khi alkyl mạch nhánh bão hòa bao gồm nhưng không giới hạn ở isopropyl, *sec*-butyl, isobutyl, *tert*-butyl, isopentyl và các alkyl tương tự. Các alkyl mạch vòng bão hòa đại diện bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, và các alkyl tương tự, trong khi các alkyl mạch vòng không bão hòa bao gồm nhưng không giới hạn ở xyclopentenyl, xyclohexenyl và các alkyl tương tự.

"Halo" hoặc "halogen" được dùng để chỉ các nhóm thế bromo (Br), clo (Cl), flo (F) hoặc iođo (I).

Thuật ngữ "haloalkyl" bao gồm các cấu trúc alkyl trong đó ít nhất một hyđro được thay thế bằng một nguyên tử halogen. Theo một số phương án, hai hoặc nhiều nguyên tử hyđro được thay thế bằng nguyên tử halogen, các nguyên tử halogen này đều giống nhau. Theo một số phương án khác, hai hoặc nhiều nguyên tử hyđro được thay thế bằng nguyên tử halogen, các nguyên tử halogen này không hoàn toàn giống nhau tất cả.

Nhóm "alkoxy" được dùng để chỉ nhóm (alkyl)O-, trong đó alkyl được định nghĩa trong tài liệu này.

Nhóm "aryloxy" được dùng để chỉ nhóm (aryl)O-, trong đó aryl được định nghĩa trong tài liệu này.

"Aminocarbonyl" hoặc "carboxamiđo" được dùng để chỉ gốc -$CONH_2$.

"2-aminoetoxy" được dùng để chỉ gốc -OCH_2CH_2-NH_2.

"2-axetylaminoetoxy" được dùng để chỉ gốc -OCH_2CH_2-N(H)C(O)Me.

Thuật ngữ "động vật có vú" được dùng để chỉ bất kỳ loài động vật có vú nào như người, chuột nhắt, chuột cống, chó, mèo, chuột hamster, chuột lang, thỏ, vật nuôi và các loài tương tự.

Như được sử dụng trong tài liệu này, "lượng điều trị hữu hiệu" của chất ức chế peptit theo sáng chế được dùng để mô tả một lượng đủ chất ức chế peptit để điều trị bệnh liên quan đến IL-23/IL-23R, bao gồm nhưng không giới hạn ở bất kỳ các bệnh và rối loạn được mô tả trong tài liệu này (ví dụ: để giảm viêm liên quan đến IBD). Theo các phương án cụ thể, lượng điều trị hữu hiệu sẽ đạt được tỷ lệ lợi ích/rủi ro mong muốn áp dụng được cho bất kỳ phương pháp điều trị y khoa nào.

"Chất tương tự" của axit amin, ví dụ, "chất tương tự Phe" hoặc "chất tương tự Tyr" có nghĩa là chất tương tự của axit amin được tham chiếu. Nhiều chất tương tự axit amin đã được biết đến và có sẵn trong ngành, bao gồm các chất tương tự Phe và Tyr. Theo một số phương án, chất tương tự axit amin, ví dụ: chất tương tự Phe hoặc chất tương tự Tyr bao gồm một, hai, ba, bốn hoặc năm chất thế tương ứng so với Phe hoặc Tyr, tương ứng. Theo một số phương án, các thay thế có trong mạch bên của axit amin. Theo một số phương án, chất tương tự Phe có cấu trúc Phe(R^2), trong đó R^2 là Hy, OH, CH_3, CO_2H, $CONH_2$, $CONH_2OCH_2CH_2NH_2$, *t*-Bu, $OCH_2CH_2NH_2$, phenoxy, OCH_3,

OAllyl, Br, Cl, F, NH_2, N3 hoặc guanađino. Theo một số phương án, R^2 là $CONH_2OCH_2CH_2NH_2$, OCH_3, $CONH_2$, OCH_3 hoặc CO_2H. Các ví dụ về chất tương tự Phe bao gồm nhưng không giới hạn ở: hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-đimetoxy), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-phenoxy), Phe(4-guanađino), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH_2), BhPhe(4-F), Phe(4-F), Phe(3,5 ĐiF), Phe(CH_2CO_2H), Phe(penta-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CF_3), ββ-điPheAla, Phe(4-N_3), Phe[4-(2-aminoetoxy)], 4-phenylbenzylalanin, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-đimetoxy), Phe(4-CF_3), Phe(2,3-Cl_2) và Phe(2,3-F_2). Các ví dụ về chất tương tự Tyr bao gồm nhưng không giới hạn ở: hTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-*t*Bu), Tyr(4-N_3) và βhTyr.

CHẤT ỨC CHẾ PEPTIT CỦA IL-23R

Các nghiên cứu kết hợp trên toàn hệ gen (GWAS) đã chứng minh mối liên quan đáng kể của gen thụ thể IL-23 (IL-23R) với bệnh viêm đường ruột (IBD), cho thấy rằng sự nhiễu loạn phát tín hiệu IL-23 có thể liên quan đến cơ chế bệnh sinh của bệnh này và các bệnh và rối loạn viêm khác. Sáng chế đề xuất các chế phẩm và phương pháp để điều hòa con đường IL-23 thông qua cơ chế đối kháng của IL-23R.

Sáng chế nói chung đề cập đến các peptit có hoạt tính đối kháng IL-23R, bao gồm cả monome peptit và đime peptit. Theo một số phương án, sáng chế này chứng minh một mô hình mới để điều trị IBD và các bệnh và rối loạn khác bằng cách đưa chất đối kháng IL-23 vào cơ thể qua đường uống. IBD đại diện cho viêm cục bộ mô ruột; do đó, các thuốc điều trị có lợi tác động từ trong lòng ống ruột, tạo ra nồng độ thuốc cao trong mô bệnh, giảm thiểu khả dụng hệ thống và dẫn đến cải thiện hiệu quả và an toàn khi so sánh với các phương pháp tiếp cận hệ thống khác. Việc sử dụng các hợp chất qua đường uống theo sáng chế được kỳ vọng sẽ tối đa hóa nồng độ thuốc trong các mô ruột mắc bệnh đồng thời hạn chế nồng độ thuốc trong tuần hoàn, do đó hợp chất được sử dụng hiệu quả, an toàn và lâu dài đối với điều trị bệnh IBD kéo dài suốt đời và các bệnh và rối loạn khác.

Theo một số phương án, sáng chế đề cập đến các peptit khác nhau, hoặc đime peptit bao gồm các tiểu phần monome đồng hoặc dị đime, tạo thành cấu trúc mạch vòng thông qua liên kết đisulfua hoặc các liên kết khác. Theo một số phương án, liên kết đisulfua hoặc các liên kết khác là liên kết nội phân tử. Cấu trúc mạch vòng của các chất ức chế monome peptit và các tiểu phần monome của các chất ức chế peptit đã được chứng minh là làm tăng hiệu lực và tính chọn lọc của các chất ức chế peptit. Theo một số phương

án, chất ức chế đime peptit có thể bao gồm một hoặc nhiều liên kết liên phân tử liên kết hai tiểu phần peptit monome trong chất ức chế đime peptit, ví dụ: cầu nối liên phân tử giữa hai gốc Pen, một trong mỗi tiểu phần peptit.

Sáng chế đề xuất chất ức chế peptit liên kết với IL-23R, có thể là monome hoặc đime. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit ức chế liên kết của IL-23 với IL-23R. Theo một số phương án, IL-23R là IL-23R của người và IL-23 là IL-23 của người. Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế làm giảm liên kết IL-23 với IL-23R ít nhất 20%, ít nhất 30%, ít nhất 40%, ít nhất 50%, ít nhất 60%, ít nhất 70%, ít nhất 80% hoặc ít nhất 90% so với peptit đối chứng âm. Các phương pháp xác định liên kết đã được biết đến trong ngành và bao gồm các xét nghiệm ELISA, như được mô tả trong các ví dụ đi kèm.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế có IC_{50} > 1 mM, < 1 mM, 500 nM to 1000 nM, < 500 nM, < 250 nM, < 100 nM, < 50 nM, < 25 nM, < 10 nM, < 5 nM, < 2 nM, < 1 nM hoặc < 5 mM, ví dụ: để ức chế liên kết của IL-23 với IL-23R (vd: IL-23 người và IL-23R người). Các phương pháp xác định hoạt tính đã biết đến trong ngành và bao gồm ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ đã mô tả trong các ví dụ đi kèm.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế đã tăng tính ổn định, tăng tính ổn định đường tiêu hóa hoặc tăng tính ổn định trong dịch ruột được kích thích (SIF) hoặc dịch dạ dày mô phỏng (SGF) và/hoặc trong điều kiện oxy hóa khử (ví dụ: DTT) so với một peptit đối chứng. Theo một số phương án, peptit đối chứng là peptit không liên quan có cùng độ dài hoặc gần bằng. Theo các phương án cụ thể, peptit đối chứng là peptit có trình tự axit amin đồng nhất hoặc liên quan cao (ví dụ: trình tự đồng nhất > 90%) với chất ức chế peptit. Theo các phương án cụ thể, peptit đối chứng là peptit có trình tự axit amin đồng nhất hoặc có liên quan cao (ví dụ: trình tự đồng nhất > 90%) với chất ức chế peptit, nhưng không có cấu trúc mạch vòng, ví dụ: thông qua liên kết nội phân tử giữa hai đơn phân axit amin trong peptit đối chứng, hoặc không được đime hóa, hoặc không tạo thành đime, hoặc không bao gồm hoặc liên hợp để tăng tính ổn định. Theo các phương án cụ thể, điểm khác biệt duy nhất giữa chất ức chế peptit và peptit đối chứng là chất ức chế peptit bao gồm một hoặc nhiều thay thế axit amin, đưa một hoặc nhiều đơn phân axit amin vào chất ức chế peptit, trong đó đơn phân amin được đưa vào tạo thành đisulfua intrasulfua hoặc liên kết thioete với một đơn phân axit amin

khác trong chất ức chế peptit. Một ví dụ về đối chứng cho chất ức chế peptit là một monome có cùng trình tự với một trong các tiểu phần monome có trong chất ức chế peptit. Một ví dụ về đối chứng cho chất ức chế peptit bao gồm một liên hợp là một peptit có cùng trình tự nhưng không bao gồm phần liên hợp. Theo một số phương án, peptit đối chứng là peptit (ví dụ: peptit có trong tự nhiên) tương ứng với vùng IL-23 liên kết với IL-23R.

Phương pháp xác định độ ổn định của peptit đã được biết đến trong ngành. Theo một số phương án, độ ổn định của chất ức chế peptit được xác định bằng cách sử dụng xét nghiệm SIF, ví dụ: như được mô tả trong ví dụ 3. Theo một số phương án, độ ổn định của chất ức chế peptit được xác định bằng cách sử dụng xét nghiệm SGF, ví dụ: như được mô tả trong ví dụ 3. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit có thời gian bán thải (ví dụ: trong SIF hoặc SGF hoặc DTT) với một tập hợp các điều kiện nhất định (ví dụ: nhiệt độ) lớn hơn 1 phút, lớn hơn 10 phút, lớn hơn 20 phút, lớn hơn hơn 30 phút, lớn hơn 60 phút, lớn hơn 90 phút, lớn hơn 120 phút, lớn hơn 3 giờ hoặc hơn bốn giờ khi tiếp xúc với SIF hoặc SGF hoặc DTT. Theo một số phương án, nhiệt độ là khoảng 25°C, khoảng 4°C hoặc khoảng 37°C và độ pH là pH sinh lý hoặc bằng khoảng 7,4.

Theo một số phương án, thời gian bán thải được đo trong ống nghiệm bằng cách sử dụng bất kỳ phương pháp thích hợp nào đã biết trong ngành, ví dụ: theo một số phương án, độ ổn định của peptit theo sáng chế được xác định bằng cách ủ peptit này với huyết thanh người đã được làm ấm trước (Sigma) ở 37°C. Các mẫu được lấy ở các thời điểm khác nhau, thường lên đến 24 giờ và độ ổn định của mẫu được phân tích bằng cách tách peptit hoặc đime peptit ra khỏi các protein huyết thanh và sau đó phân tích sự có mặt của peptit hoặc đime peptit quan tâm bằng phương pháp LC-MS.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế cho thấy khả năng hòa tan cải thiện hoặc giảm các đặc điểm kết hợp so với peptit đối chứng. Độ hòa tan có thể được xác định thông qua bất kỳ phương pháp thích hợp nào đã biết trong ngành. Theo một số phương án, các phương pháp thích hợp được biết đến trong ngành để xác định khả năng hòa tan bao gồm bước ủ peptit trong các dung dịch đệm khác nhau (Axetat pH4,0, Axetat pH5,0, Phos/Xitrat pH5,0, Phos Xitrat pH6,0, Phos pH 6,0, Phos pH 7,0, Phos pH7,5, PBS mạnh pH 7,5, Tris pH 7,5, Tris pH 8,0, Glyxin pH 9,0, nước, Axit axetic (pH 5,0 và các dung dịch đệm khác đã được biết đến trong ngành) và thử nghiệm độ kết tụ hoặc độ hòa tan bằng kỹ thuật tiêu chuẩn. Các kỹ thuật này bao gồm, nhưng

không giới hạn ở, đo độ kết tủa trực quan, đo tán xạ ánh sáng động, máy quang phổ lưỡng sắc tròn và thuốc nhuộm huỳnh quang để đo tính kỵ nước của bề mặt, và phát hiện sự kết tụ hoặc rung chẳng hạn. Theo một số phương án, khả năng hòa tan được cải thiện có nghĩa là peptit dễ hòa tan trong chất lỏng nhất định hơn peptit đối chứng. Theo một số phương án, khả năng kết tụ giảm có nghĩa là peptit kết tụ ít hơn hơn trong một chất lỏng nhất định dưới tập hợp các điều kiện nhất định so với peptit đối chứng.

Theo một số phương án có lợi cho việc đạt được nồng độ hợp chất cao trong các mô ruột khi được đưa vào cơ thể bằng đường uống, chất ức chế peptit theo sáng chế ổn định trong môi trường của đường tiêu hóa (GI). Sự chuyển hóa protein trong đường tiêu hóa được thúc đẩy bởi các enzym (bao gồm pepsin, trypsin, chymotrypsin, elastaza, aminopeptiđaza và carboxypeptiđaza A/B) được tiết ra từ tuyến tụy vào lòng mạch hoặc được sản sinh dưới dạng enzym bờ bàn chải. Proteaza thường phân cắt các peptit và protein có cấu hình mở rộng. Trong môi trường khử của dịch ruột, các liên kết đisulfua có thể bị phá vỡ, tạo ra một peptit mạch thẳng và dẫn đến phân giải protein nhanh chóng. Môi trường oxy hóa khử bên trong ruột này phần lớn được xác định bởi chu trình oxy hóa khử Cys/CySS. Trong tế bào hấp thu đường ruột enterocyte, các hoạt động liên quan bao gồm nhiều enzym tiêu hóa như CYP450 và UDP-glucuronsyl-transferaza. Cuối cùng, vi khuẩn, có mặt trong ruột già với nồng độ từ 10^{10} đến 10^{12} CFU/ml, tạo thành một hàng rào trao đổi chất khác. Theo một số phương án, chất ức chế peptit ổn định với các độ pH khác nhau, từ có tính axit mạnh trong dạ dày (pH 1,5-1,9), hướng đến có tính bazơ trong ruột non (pH 6-7,5), và sau đó có tính axit yếu trong ruột kết (pH 5-7). Các chất ức chế peptit này ổn định trong quá trình di chuyển của chúng qua các ngăn GI khác nhau, một quá trình được ước tính mất 3-4 giờ trong ruột và 6-48 giờ trong ruột kết.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế ít bị phân hủy hơn, ví dụ: trong một khoảng thời gian (tức là độ ổn định phân hủy cao hơn), ví dụ: lớn hơn hoặc nhỏ hơn khoảng 10%, lớn hơn hoặc nhỏ hơn khoảng 20%, lớn hơn hoặc nhỏ hơn khoảng 30%, lớn hơn hoặc nhỏ hơn khoảng 40, hoặc lớn hơn hoặc nhỏ hơn khoảng 50% so với peptit đối chứng. Theo một số phương án, độ ổn định giảm được xác định thông qua bất kỳ phương pháp thích hợp nào đã biết trong ngành. Theo một số phương án, sự phân huỷ là sự phân huỷ do enzym. Ví dụ, theo một số phương án, chất ức chế peptit đã làm giảm tính nhạy phân hủy bằng trypsin, chhrmotrypsin hoặc elastaza. Theo một số phương án, các phương pháp thích hợp được biết đến trong ngành để xác định độ ổn

định phân hủy bao gồm phương pháp được mô tả trong Hawe và cộng sự, J Pharm Sci (Tạp chí Khoa học dược), Tập 101, số 3, 2012, tr 895-913, được kết hợp đầy đủ vào tài liệu này. Các phương pháp này nằm trong một số phương án được sử dụng để chọn trình tự peptit mạnh với thời hạn sử dụng được cải tiến. Theo các phương án cụ thể, độ ổn định của peptit được xác định bằng cách sử dụng xét nghiệm SIF hoặc xét nghiệm SGF, ví dụ: như được mô tả trong PCT số công bố WO 2016/011208.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế ức chế hoặc làm giảm tình trạng viêm qua trung gian IL-23. Theo các phương án liên quan, chất ức chế peptit theo sáng chế ức chế hoặc làm giảm tiết qua trung gian IL-23 của một hoặc nhiều cytokin, ví dụ: bằng cách liên kết với IL-23R trên bề mặt tế bào, từ đó ức chế liên kết IL-23 với tế bào. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit theo sáng chế ức chế hoặc làm giảm sự hoạt hóa qua trung gian IL-23 của Jak2, Tyk2, Stat1, Stat3, Stat4 hoặc Stat5. Phương pháp xác định sự ức chế tiết cytokin và sự ức chế các phân tử phát tín hiệu đã được biết đến trong ngành. Ví dụ, sự ức chế phát tín hiệu IL-23/IL-23R có thể được xác định bằng cách đo sự ức chế mức phospho-Stat3 trong dịch thủy phân tế bào, ví dụ: như được mô tả trong PCT số công bố WO 2016/011208.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit đã tăng độ ổn định oxy hóa khử so với peptit đối chứng. Nhiều thử nghiệm có thể được sử dụng để xác định độ ổn định oxy hóa khử đã được biết đến trong ngành và có sẵn để dùng. Bất kỳ thử nghiệm nào trong số các thử nghiệm này đều có thể được sử dụng để xác định độ ổn định oxy hóa khử của chất ức chế peptit theo sáng chế.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất các chất ức chế peptit khác nhau liên kết hoặc kết nối với IL-23R, *trong ống nghiệm* hoặc *trong cơ thể sống*, để phá vỡ hoặc chặn liên kết giữa IL-23 và IL-23R. Theo một số phương án, chất ức chế peptit liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của người. Theo một số phương án, chất ức chế peptit liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của cả người và động vật gặm nhấm. Theo một số phương án, chất ức chế peptit liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của cả người và chuột cống. Theo một số phương án, chất ức chế peptit liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của người, IL-23R của chuột cống và IL-23R của khỉ đuôi dài. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit ức chế IL-23R của chuột cống và/hoặc IL-23R của khỉ đuôi dài ít nhất là 50%, ít nhất 60%, ít nhất 70%, ít nhất 80%, ít nhất 90%, hoặc ít nhất 95% cũng như chúng liên kết hoặc ức chế IL-23R của người, ví dụ: như được xác định bằng một thử nghiệm được mô tả trong tài liệu này.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit ưu tiên liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của người và/hoặc IL-23R của chuột cống và/hoặc IL-23R của khỉ đuôi dài so với IL-23R của chuột nhắt. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit ưu tiên liên kết với IL-23R của chuột cống so với IL-23R của chuột nhắt. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit ưu tiên liên kết với IL-23R của người hơn so với IL-23R của chuột nhắt. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit ưu tiên liên kết với IL-23R của khỉ đuôi dài hơn so với IL-23R của chuột nhắt. Theo một số phương án, liên kết của chất ức chế peptit với IL-23R của chuột nhắt là ít hơn 75%, ít hơn 50%, ít hơn 40%, ít hơn 30%, ít hơn 20% hoặc ít hơn 10% liên kết của cùng chất ức chế peptit với IL-23R của người và/hoặc IL-23R của chuột cống và/hoặc IL-23R của khỉ đuôi dài. Theo một số phương án của chất ức chế peptit mà ưu tiên liên kết và/hoặc ức chế IL-23R của người và/hoặc IL-23R của chuột cống và/hoặc IL-23R của khỉ đuôi dài so với IL-23R của chuột nhắt, chất ức chế peptit liên kết với vùng IL- 23R bị phá vỡ bởi sự hiện diện của các axit amin bổ sung có trong IL-23R của chuột nhắt nhưng không có trong IL-23R của người hoặc IL-23 của chuột cống hoặc IL-23R của khỉ đuôi dài. Theo một số phương án, axit amin bổ sung có trong IL-23R của chuột nhắt nằm trong vùng tương ứng với khoảng đơn phân axit amin 315 đến khoảng đơn phân axit amin 340 của protein IL23R của chuột nhắt, ví dụ: vùng axit amin NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (SỐ ID TRÌNH TỰ:447). Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit liên kết với vùng IL-23R của người từ khoảng axit amin 230 đến khoảng đơn phân axit amin 370.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit cho thấy sự khu trú hạn chế GI sau khi dùng qua đường uống. Theo các phương án cụ thể, hơn 50%, hơn 60%, hơn 70%, hơn 80%, hoặc hơn 90% chất ức chế peptit được sử dụng qua đường uống được khu trú tại các cơ quan và mô đường tiêu hóa. Theo các phương án cụ thể, nồng độ trong huyết tương của chất ức chế peptit được sử dụng bằng đường uống là dưới 20%, dưới 10%, dưới 5%, dưới 2%, dưới 1% hoặc dưới 0,5% so với nồng độ của chất ức chế peptit được tìm thấy trong niêm mạc ruột non, niêm mạc ruột kết hoặc đầu gần ruột kết.

Các chất ức chế peptit khác nhau theo sáng chế có thể chỉ được cấu tạo từ các axit amin tự nhiên. Ngoài ra, các chất ức chế peptit có thể bao gồm các axit amin không tự nhiên, bao gồm nhưng không giới hạn ở các axit amin đã biến đổi. Theo một số phương án, axit amin biến đổi bao gồm axit amin tự nhiên đã được biến đổi về mặt

hóa học để bao gồm một nhóm, nhiều nhóm hoặc phần hóa học không có mặt tự nhiên trên axit amin. Ngoài ra, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể bao gồm một hoặc nhiều axit amin D. Hơn nữa, các chất ức chế peptit theo sáng chế có thể bao gồm các chất tương tự axit amin.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm một hoặc nhiều axit amin biến đổi hoặc không tự nhiên. Theo một số phương án của sáng chế, chất ức chế peptit bao gồm một hoặc nhiều axit amin không tự nhiên được trình bày trong Bảng 1. Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm bất kỳ chất ức chế peptit nào trong số những chất ức chế peptit được mô tả trong tài liệu này, bao gồm nhưng không giới hạn ở bất kỳ chất ức chế peptit nào trong số các chất ức chế peptit chứa trình tự axit amin hoặc cấu trúc chất ức chế peptit được trình bày trong bảng bất kỳ trong số các bảng trong tài liệu này.

Sáng chế cũng bao gồm bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này ở dạng tự do hoặc dạng muối. Do đó, các phương án của bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này (và các phương pháp sử dụng liên quan) bao gồm muối dược dụng của chất ức chế peptit.

Sáng chế cũng bao gồm các biến thể của bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này, bao gồm nhưng không giới hạn ở bất kỳ biến thể nào trong số các biến thể bao gồm trình tự được trình bày trong bất kỳ bảng nào trong số các bảng trong tài liệu này, trong đó một hoặc nhiều đơn phân axit amin L được thay thế bằng dạng đồng phân D của đơn phân axit amin, ví dụ: L-Ala được thay thế bằng D-Ala.

Các chất ức chế peptit được mô tả trong tài liệu này bao gồm các chất ức chế peptit được dán nhãn đồng vị. Theo các phương án cụ thể, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit giống với bất kỳ chất ức chế peptit nào trong số các chất ức chế peptit có hoặc được nêu trong các công thức và cấu trúc khác nhau được trình bày trong tài liệu này, nhưng thực tế là một hoặc nhiều nguyên tử được thay thế bằng nguyên tử có khối lượng nguyên tử hoặc số khối khác với khối lượng nguyên tử hoặc số khối thường thấy trong tự nhiên. Các ví dụ về các đồng vị có thể được đưa vào các hợp chất của sáng chế bao gồm các đồng vị hyđro, cacbon, nitơ, oxy, flo, và clo, như, lần lượt ^{2}H, ^{3}H, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}O, ^{17}O, ^{35}S, ^{18}F, ^{36}Cl. Một số hợp chất được dán nhãn đồng vị được mô tả trong tài liệu này, ví dụ như những hợp chất mà các đồng vị phóng xạ như ^{3}H và ^{14}C được kết hợp vào, rất hữu ích trong các xét nghiệm phân bố mô chất nền và/hoặc thuốc.

Ngoài ra, sự thay thế bằng các đồng vị như đơteri tức là ^{2}H có thể mang đến những ưu thế điều trị nhất định do sự ổn định chuyển hóa tốt hơn, ví dụ: các yêu cầu về liều lượng đã được giảm xuống hoặc thời gian bán thải trong cơ thể sống tăng lên.

Sáng chế cũng bao gồm bất kỳ chất ức chế monome peptit nào được mô tả trong tài liệu này được liên kết với phần cầu nối, bao gồm bất kỳ phần cầu nối cụ thể nào được mô tả trong tài liệu này. Theo các phương án cụ thể, cầu nối được gắn vào axit amin đầu N hoặc đầu C, trong khi theo các phương án khác, cầu nối được gắn vào axit amin bên trong. Theo các phương án cụ thể, cầu nối được gắn vào hai axit amin bên trong, ví dụ: axit amin bên trong trong mỗi tiểu phần monome trong số hai tiểu phần monome tạo thành một đime. Theo một số phương án của sáng chế, chất ức chế peptit được gắn vào một hoặc nhiều phần cầu nối được minh họa.

Sáng chế cũng bao gồm peptit và đime peptit bao gồm peptit có trình tự giống ít nhất 90%, ít nhất 95%, ít nhất 98%, hoặc ít nhất 99% với trình tự peptit của chất ức chế peptit được mô tả trong tài liệu này. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm trình tự peptit lõi và một hoặc nhiều biến đổi đầu N và/hoặc đầu C (ví dụ: Ac và NH_2) và/hoặc một hoặc nhiều cầu nối được liên hợp và/hoặc phần kéo dài thời gian bán thải. Như được sử dụng trong tài liệu này, trình tự peptit lõi là trình tự axit amin của peptit không có các biến đổi và liên hợp này.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit hoặc tiểu phần monome của chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm, về cơ bản, hoặc bao gồm từ 7 đến 35 đơn phân axit amin, 8 đến 35 đơn phân axit amin, 9 đến 35 đơn phân axit amin, 10 đến 35 đơn phân axit amin, 7 đến 25 đơn phân axit amin, 8 đến 25 đơn phân axit amin, 9 đến 25 đơn phân axit amin, 10 đến 25 đơn phân axit amin, 7 đến 20 đơn phân axit amin, 8 đến 20 đơn phân axit amin, 9 đến 20 đơn phân axit amin, 10 đến 20 đơn phân axit amin, 7 đến 18 đơn phân axit amin, 8 đến 18 đơn phân axit amin, 9 đến 18 đơn phân axit amin, hoặc 10 đến 18 đơn phân axit amin và, tùy chọn, một hoặc nhiều đơn phân không axit amin bổ sung, như phần hóa học được liên hợp, ví dụ: PEG hoặc phần cầu nối. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit theo sáng chế (hoặc tiểu phần monome của nó), bao gồm nhưng không giới hạn ở các chất ức chế peptit theo bất kỳ phương án nào có công thức I, nhiều hơn 10, nhiềuhơn 12, nhiềuhơn 15, nhiều hơn 20, nhiều hơn hơn 25, nhiều hơn 30 hoặc nhiều hơn 35 axit amin, ví dụ: 35 đến 50 axit amin. Theo một số phương án, chất ức chế peptit (hoặc tiểu phần monome của nó) ít hơn 50, ít hơn 35, ít hơn 30, ít hơn 25, ít hơn 20, ít hơn 15,

ít hơn 12 hoặc ít hơn 10 axit amin. Theo các phương án cụ thể, tiểu phần monome của chất ức chế peptit (hoặc chất ức chế monome peptit) bao gồm hoặc có 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 hoặc 35 đơn phân axit amin. Theo các phương án cụ thể, tiểu phần monome của chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm hoặc có 10 đến 23 đơn phân axit amin và, tùy chọn, một hoặc nhiều phần không axit amin, như phần hóa học được liên hợp, ví dụ: PEG hoặc phần cầu nối. Theo các phương án khác nhau, tiểu phần monome bao gồm hoặc có 7 đến 35 đơn phân axit amin, 7 đến 20 đơn phân axit amin, 8 đến 20 đơn phân axit amin, 9 đến 20 đơn phân axit amin, 10 đến 20 đơn phân axit amin, 8 đến 18 axit amin dư lượng axit, 8 đến 19 đơn phân axit amin, 8 đến 18 đơn phân axit amin, 9 đến 18 đơn phân axit amin hoặc 10 đến 18 đơn phân axit amin. Theo phương án cụ thể về bất kỳ Công thức nào trong số các Công thức khác nhau được mô tả trong tài liệu này.

Một số chất ức chế peptit minh họa được mô tả trong tài liệu này bao gồm 12 đơn phân axit amin trở lên. Tuy nhiên, sáng chế cũng bao gồm các chất ức chế peptit bao gồm một đoạn của bất kỳ trình tự peptit nào được mô tả trong tài liệu này, bao gồm các chất ức chế peptit có 7, 8, 9, 10 hoặc 11 đơn phân axit amin. Ví dụ, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm các peptit chứa hoặc bao gồm X4-X9, X4-X10, X4-X11, X4-X12, X4-X13, X4-X14 hoặc X4-X15.

Theo các phương án cụ thể của sáng chế, trình tự axit amin của chất ức chế peptit không có trong kháng thể, hoặc không có trong vùng V_H hoặc V_L của kháng thể. Chất ức chế peptit

Các chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm các peptit chứa hoặc bao gồm bất kỳ trình tự axit amin nào được mô tả trong tài liệu này, các hợp chất có cấu trúc bất kỳ trong số các cấu trúc được mô tả trong tài liệu này, bao gồm các hợp chất có bất kỳ trình tự peptit nào được mô tả trong tài liệu này và các đime của bất kỳ peptit và hợp chất nào trong số các peptit và hợp chất này. Các peptit minh họa theo sáng chế bao gồm trình tự hoặc cấu trúc axit amin được mô tả trong bất kỳ bảng nào kèm theo.

Theo phương án thứ nhất, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit đơn vòng của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng của nó, trong đó chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (I):

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

trong đó

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ axit amin nào;

X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X5 là Cit, Glu, Gly, Gly được thay thế, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp;

X6 là Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, alpha-MeThr, alpha-MeSer hoặc Val;

X7 là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế;

X8 là Gln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Phe được thay thế, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(Benzyl, Ac), Lys(butyl, Ac), Lys(isobutyl,Ac), Lys(propyl,Ac) hoặc Trp;

X9 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X10 là Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy; và

X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy;

X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib;

X13 là axit amin bất kỳ;

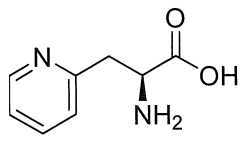
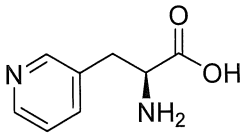
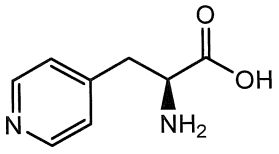
X14 là axit amin bất kỳ;

và

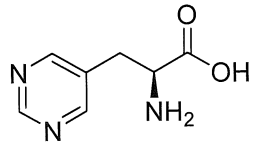
i) X15 là axit amin bất kỳ ngoài His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2;
hoặc

ii) X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4TriazolAla hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D)aMeTyr, (D)NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N; và hợp chất này khác với
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl


(2Pal),

(3Pal) hoặc

(4Pal); và

5Pyal là alanin được thay thế 5-pyrimiđin:


;và

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete;
và

trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit đơn vòng của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của nó, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (I):

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

trong đó

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ axit amin nào;

X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X5 là Cit, Glu, Gly, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys (Ac), alpha-MeLys (Ac), Dab (Ac), Dap (Ac), homo-Lys (Ac), Gln hoặc Asp;

X6 là Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, alpha-MeThr, alpha-MeSer hoặc Val;

X7 là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế;

X8 là Gln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys (Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys (Ac), Dab (Ac), Dap (Ac), homo-Lys (Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys (b-Ala), Lys (Gly), hoặc Trp;

X9 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X10 được thay thế Phe hoặc Phe được thay thế bằn halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy; và

X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy;

X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib;

X13 là axit amin bất kỳ;

X14 là axit amin bất kỳ;

và

i) X15 là axit amin bất kỳ ngoài His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc

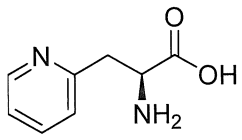
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2;

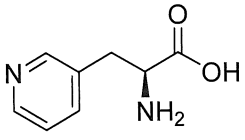
hoặc

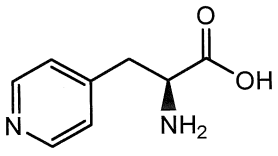
ii) X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D)aMeTyr, (D)NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N; và hợp chất này khác với

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl

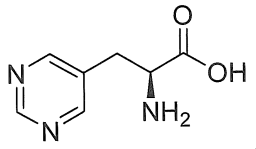


(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal); và

5Pyal là alanin được thay thế 5-pyrimiđin:



;và

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete;

và

trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit đơn vòng của thụ thể interleukin-23, hoặc muối dược dụng hoặc solvat của nó, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (I):

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

trong đó

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ axit amin nào;

X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X5 là axit amin bất kỳ;

X6 là axit amin bất kỳ;

X7 là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế;

X8 là axit amin bất kỳ;

X9 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X10 được thay thế Phe hoặc Phe được thay thế bằn halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy; và

X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy;

X12 là axit amin bất kỳ;

mỗi X13 và X14 là một axit amin độc lập;

và

i) X15 là bất kỳ axit amin nào khác ngoài His, (D)His, hoặc His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và hợp chất này khác với

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc

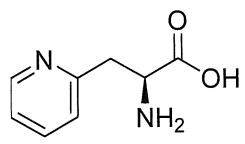
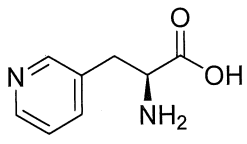
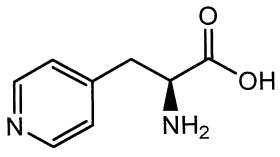
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2;

hoặc

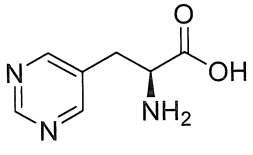
ii) X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D)aMeTyr, (D)NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N; và chất ức chế peptit này khác với

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl


(2Pal),

(3Pal) hoặc

(4Pal); và

5Pyal là alanin được thay thế 5-pyrimiđin:


;

và

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete;

và

trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo các phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào khác His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2; Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2.

Theo các phương án, X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D) aMeTyr, (D) NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N.

Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là Sarc, aMeLeu, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro. Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là Sarc. Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 không có mặt.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ia):

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

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ib)

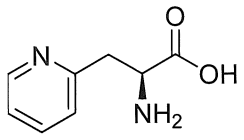
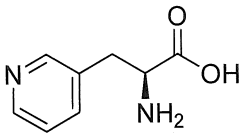
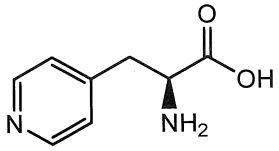
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Ib)

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Ic):

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

trong đó Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 không có mặt;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl


(2Pal),

(3Pal) hoặc

(4Pal);

và X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Id):

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

trong đó His' là His hoặc 3-MeHis; X16 không có mặt; và X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete.

Theo một số phương án, X15 là axit amin bất kỳ; X16 là bA, aMe(D)Tyr, (D)NMeTyr, Sarc, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2; Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là axit amin bất kỳ; X16 là bA, aMe(D)Tyr, (D)NMeTyr, Sarc, Pro hoặc (D)Pro và chất ức chế peptit khác Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; hoặc
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là 3Quin, His, (D)His, 3-Pal hoặc 4-Pal; và X16 là (D)NMeTyr hoặc Sarc. Theo một số phương án, X15 là 3Quin, His, (D)His, 3-Pal hoặc 4-Pal; và X16 là (D)NMeTyr. Theo một số phương án, X15 là 3Quin, His, (D)His, 3-Pal hoặc 4-Pal; và X16 là Sarc.

Theo một số phương án, X15 là axit amin bất kỳ; X16 là (D)NMeTyr hoặc Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; hoặc
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là 3Quin, Asn, His, (D)His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, 4-Pal, Phe, Phe được thay thế, (D)Thr, Trp được thay thế hoặc (D)Val; X16 là (D)NMeTyr hoặc Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; hoặc
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X16 là (D)NMeTyr.

Theo một số phương án, X16 là Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2;

Theo một số phương án, X15 là His, (D)Lys, 3-Pal hoặc 4-Pal; X16 là (D)NMeTyr hoặc Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là Asn, His, (D), His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Thr hoặc (D)Val; X16 là (D)NMeTyr.

Theo một số phương án, X15 là 3Quin, Asn, His, (D)His, (D)Leu, (D)Lys, 3-Pal, 4-Pal hoặc Trp được thay thế; X16 là Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; hoặc Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là (3-Me)His, 3-Pal hoặc 4-Pal; và X16 không có mặt, Sarc hoặc (D)NMeTyr. Theo một số phương án, X15 là (3-Me)His hoặc 3-Pal; và X16 không có mặt hoặc Sarc.

Theo một số phương án, X15 là 3-Pal; và X16 là Sarc.

Theo một số phương án, X15 là Asn, His, (D)Lys hoặc 3-Pal; X16 là (D)NMeTyr hoặc Sarc; và chất ức chế peptit này khác với Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2; hoặc Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là 5-Pyal, (D)His, (1-Me)His, (3-Me)His, 2-Pal hoặc 3-Pal; và X16 không có mặt; và chất ức chế peptit khác: Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2.

Theo một số phương án, X15 là 5-Pyal, (1-Me)His hoặc (3-Me)His; và X16 không có mặt.

Theo một số phương án, X15 là 5-Pyal hoặc (3-Me)His; và X16 không có mặt.

Theo một số phương án, X4 hoặc X9 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen; và liên kết giữa X4 và X9 là liên kết đisulfua.

Theo một số phương án, X4 là Cys, (D)Cys hoặc alpha-MeCys.

Theo một số phương án, X4 là (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit).

Theo một số phương án, X4 là Pen. Theo một số phương án, X4 là Abu.

Theo một số phương án, X9 là Cys, (D)Cys hoặc alpha-MeCys.

Theo một số phương án, X9 là Pen hoặc (D)Pen.

Theo một số phương án, X9 là Pen.

Theo một số phương án, X4 là Pen và X9 là Pen, và liên kết là liên kết đisulfua.

Theo một số phương án, X4 là Pen và X9 là Cys, và liên kết là liên kết đisulfua.

Theo một số phương án, X4 hoặc X9 là Abu; và liên kết giữa X4 và X9 là liên kết thioete.

Theo một số phương án, X4 là Abu, và X9 là Cys, (D)Cys hoặc alpha-MeCys. Theo một số phương án, X9 là Pen hoặc (D)Pen. Theo một phương án cụ thể, X9 là Pen. Theo một phương án cụ thể hơn, X9 là Cys. Theo một số phương án cụ thể nhất, X4 Abu và X9 là Cys.

Theo một số phương án, X4 là Abu và X9 là Cys hoặc Pen, và liên kết là liên kết thioete.

Theo một số phương án, X4 là Abu và X9 là Cys, và liên kết là liên kết thioete.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (IIa), (Iib) hoặc (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) hoặc

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

trong đó X5-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, hoặc 4Pal, và X16 là axit amin bất kỳ; hoặc X15 là axit amin bất kỳ và X16 là Sarc; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal, hoặc 4Pal và X16 là axit amin bất kỳ.

Theo một số phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào và X16 là Sarc.

Theo một số phương án, X15 là bất kỳ axit amin nào và X16 là (D)NMeTyr.

Theo một số phương án, X15 là His hoặc 3MeHis; và X16 là axit amin bất kỳ.

Theo một số phương án, X5 là Asn, Ser, Gln hoặc Glu.

Theo một số phương án, X5 là Asn hoặc Gln.

Theo một số phương án, X5 là Asn. Theo một số phương án, X5 là Ser.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (IIIa), (IIIb), (IIIc) hoặc (IIId):

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

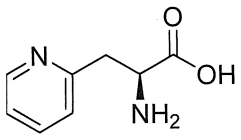
Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIb),

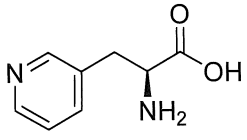
Abu- Asn-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIc), hoặc

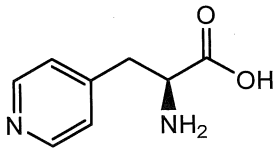
Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIId),

trong đó X6-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (IVa), (IVb), (IVc) hoặc (IVd), (IVe), (IVf), (IVg) hoặc (IVh):

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),

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) hoặc

Abu-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (IVh),

trong đó X6-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X6 là Thr.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Va), (Vb), (Vc) hoặc (Vd):

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

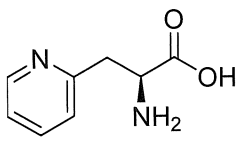
Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vb),

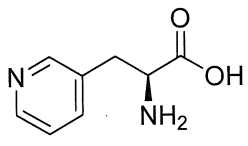
Abu- Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vc) hoặc

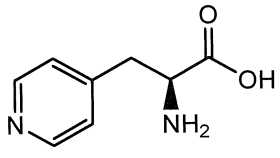
Abu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vd),

trong đó X7-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (VIe), (VIf), (VIg) hoặc (VIh):

Pen- Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIa),

Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIb),

Abu- Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIc),

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

Pen- Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIe),

Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIf),

Abu- Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Vig) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIh),

trong đó X7-X8 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X8 là Gln, alpha-Me-Lys, alpha-MeLys(Ac), Lys(Ac) hoặc Glu.

Theo một số phương án, X8 là Gln. Theo một số phương án, X8 là Lys(Ac).

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (VIIa), (VIIb), (VIIc) hoặc (VIId):

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIa),

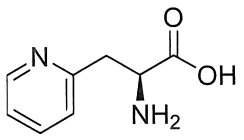
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIb),

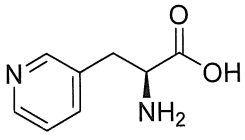
Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:448) hoặc

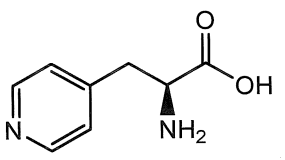
Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIId),

trong đó X7 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (VIIIa), (VIIIb), (VIIIc), (VIIId), (VIIIe), (VIIIf), (VIIIg) HOẶC (VIIIh):

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) (SỐ ID TRÌNH TỰ: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) (SỐ ID TRÌNH TỰ:450),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIIIf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:451),

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIIIg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:452) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (VIIIh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:453),

trong đó X7 và X10-X14 được mô tả cho Công thức (I); X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X10 là Phe, Phe[4-(2-aminoetoxy)], Phe[4-(2-axetylaminoetoxy)] hoặc Phe(4-$CONH_2$).

Theo một số phương án, X10 là Phe[4-(2-aminoetoxy)] hoặc Phe[4-(2-axetylaminoetoxy)]. Theo một số phương án, X10 là Phe[4-(2-aminoetoxy)].

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (IXa), (IXb), (IXc) hoặc (IXd):

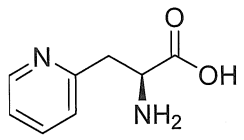
Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:454),

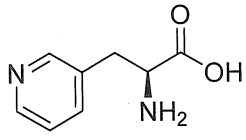
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:455),

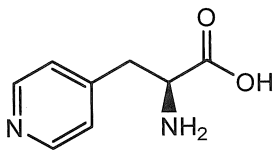
Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:456) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXd) (SỐ ID TRÌNH TỰ:457),

trong đó X7 và từ X11-X14 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (Xa), (Xb), (Xc), (Xd), (Xe), (Xf), (Xg) hoặc (Xh):

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:458),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:459),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:460),

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xd) (SỐ ID TRÌNH TỰ:461),

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xe) (SỐ ID TRÌNH TỰ:462),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:463),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:464) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:465),

trong đó X7 và từ X11-X14 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), alpha-MeLys, alpha-MeLeu, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib.

Theo một số phương án, X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), alpha-MeLys hoặc alpha-MeLeu.

Theo một số phương án, X12 là alpha-MeLeu. Theo một số phương án, X12 là THP.

Theo một số phương án, X13 là Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), alpha-MeArg, alpha-MeGlu, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-Me-Asn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Lys, Lys được tiếp hợp với peg, b-homoGlu hoặc Lys(Y2-Ac); trong đó Y2 là một axit amin. Theo một số phương án, X13 là Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), alpha-MeArg, alpha-MeGlu, alpha-MeLys, alpha-Me-Asn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Lys hoặc b-homoGlu.

Theo một số phương án, X13 là Glu, Gln, Lys(Ac) hoặc Lys.

Theo một số phương án, X13 là Lys(Ac) hoặc Lys.

Theo một số phương án, X13 là Lys(Ac). Theo một số phương án, X13 là Glu.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XIa), (XIb), (XIc) hoặc (XId):

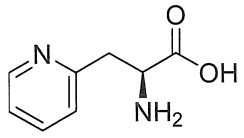
Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:466),

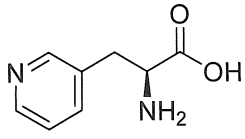
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:467),

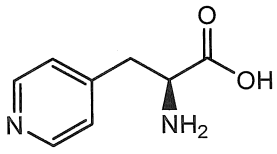
Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:468) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:469),

trong đó X7, X11 và X14, và X14 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ;
trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl



(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal);

và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XIIa), (XIIb), (XIIc), (XIId), (XIIe), (XIIf), (XIIg) hoặc (XIIh):

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:470),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:471),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:472),

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-Sarc (XIId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:473),

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIe) (SỐ ID TRÌNH TỰ:474),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:475),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:476) hoặc Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr (XIIh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:477),

trong đó X7, X11 và X14 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X14 là Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Leu, Ala, (D)Ala, beta-Ala, His, Thr, n-Leu, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac) hoặc Lys(Ac). Theo một số phương án, X14 là Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Ala, (D)Ala, beta-Ala, His, Thr, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac) hoặc Lys(Ac).

Theo một số phương án, X14 là Asn.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XIIIa), (XIIIb), (XIIIc) hoặc (XIIId):

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:478),
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:479),
Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:480) hoặc
Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XIIId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:481),

trong đó X7 và X11 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XIVa), (XIVb), (XIVc), (XIVd), (XIVe), (XIVf), (XIVg) hoặc (XIVh):

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:482),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:483),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:484),

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XIVd) (SỐ ID TRÌNH TỰ:485),

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVe) (SỐ ID TRÌNH TỰ:486),

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:487),

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:488) hoặc

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XIVh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:489),

trong đó X7 và X11 được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X7 là Trp không được thay thế.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy; trong đó X11 là như được mô tả cho Công thức (I).

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy; và sự thay thế này được thực hiện ở vị trí 4-, 5-, 6- hoặc 7-.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng xyano, F, Cl, Br, I, Me, Et, i-Pr, n-Pr, n-Bu, t-Bu, CF_3, hyđroxy, OMe hoặc OEt; và sự thay thế này được thực hiện ở vị trí 4-, 5-, 6- hoặc 7-.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 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 hoặc 7-OMe.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 7-Me, 5-F, 7-F, 6-Cl, 6-Me, 4-OMe, 5-OMe hoặc 5-Br.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 7-Me, 6-Me, 4-OMe hoặc 6-Cl.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 7-Me.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng phenyl, phenyl được thay thế hoặc thienyl.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, phenyl, phenyl được thay thế hoặc thienyl.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng i) phenyl, không được thay thế hoặc được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, aryl hyđroxy, alkoxy hoặc haloalkoxy; hoặc ii) thienyl.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng phenyl, không được thay thế hoặc được thay thế bằng Me, Et, n-Pr, i-Pr, t-Bu, OMe, OEt, Cl, F, CF3, OCF3, phenyl, phenyl được thay thế hoặc amiđo.

Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 7-Me. Theo một số phương án, X7 là Trp được thay thế bằng 7-Ph.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XVa), (XVb), (XVc) hoặc (XVd):

Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:490),
Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:491),
Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:492) hoặc
Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVd) (SỐ ID TRÌNH TỰ:493),

trong đó X11 là như được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XVIa), (XVIb), (XVIc), (XVId), (XVIe), (XVIf), (XVIg) hoặc (XVIh):

Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:494),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:495),

Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:496),

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:497),

Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIe) (SỐ ID TRÌNH TỰ:498),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:499),

Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:500) hoặc

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:501),

trong đó X11 là như được mô tả cho Công thức (I); F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy) hoặc 1-Nal.

Theo một số phương án, X11 là 2-Nal hoặc 1-Nal.

Theo một số phương án, X11 là 2-Nal.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XVIIa), (XVIIb), (XVIIc) hoặc (XVIId):

Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:502),

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:503),

Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:504) hoặc
Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVIId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:505),

trong đó F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; Pal là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; và X16 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm trình tự axit amin có công thức (XVIIIa), (XVIIIb), (XVIIIc), (XVIIId), (XVIIIe), (XVIIIf), (XVIIIg) hoặc (XVIIIh):

Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIa) (SỐ ID TRÌNH TỰ:506),
Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIb) (SỐ ID TRÌNH TỰ:507),
Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIIc) (SỐ ID TRÌNH TỰ:508),
Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XVIIId) (SỐ ID TRÌNH TỰ:509),
Pen- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIe) (SỐ ID TRÌNH TỰ:510),
Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIf) (SỐ ID TRÌNH TỰ:511),
Abu- Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIg) (SỐ ID TRÌNH TỰ:512) hoặc
Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XVIIIh) (SỐ ID TRÌNH TỰ:513),

trong đó F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)]; X15 là axit amin bất kỳ; và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc liên kết thioete Abu-Cys hoặc Abu-Pen.

Theo một số phương án, X15 là 2Pal, 3Pal, 4Pal, His, (D)His, Lys, (D)Lys, Leu, (D)Leu, 2Quin hoặc 3Quin.

Theo một số phương án, X15 là 3Pal, 4Pal, His, (D)His, (D)Lys hoặc (D)Leu.

Theo một số phương án, X15 là 3Pal, His, (D)Lys hoặc (D)Leu.

Theo một số phương án, X15 là His.

Theo một số phương án, X15 là 3Pal.

Theo một số phương án, X16 không có mặt.

Theo một phương án cụ thể, X3 không có mặt.

Theo một số phương án, theo Công thức (XVa)-(XVIIIh), W(7-Me) được thay thế bằng W(7-Ph).

Theo một số phương án, theo Công thức (XVa)-(XVIIIh), W(7-Me) được thay thế bằng W hoặc Trp không được thay thế.

Theo một số phương án, theo Công thức (VIIa)-(XVIIIh), Gln được thay thế bằng Lys(Ac).

Theo một số phương án, theo Công thức (XIa)-(XVIIIh), aMeLeu được thay thế bằng THP.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm cấu trúc có công thức (Z):

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

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

R^1 là một hyđro, Ac, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12aryl-C1-6alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu; X là trình tự axit amin có công thức (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id) hoặc bất kỳ trình tự có công thức (II)-(XVIIId); và R^2 là OH, NH_2 hoặc NHMe.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm cấu trúc có công thức (Z)

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

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

R^1 là một hyđro, Ac, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12aryl-C1-6alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất

kỳ chất nào đã nêu; X là trình tự axit amin có công thức (I), bất kỳ Công thức nào từ (II)-(XVIIId) hoặc trình tự axit amin trong bất kỳ Bảng E1 nào; và R^2 là OH hoặc NH_2.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có Công thức (Z):

R^1-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z')

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

R^1 là một hyđro, Ac, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12aryl-C1-6alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu; và R^2 là OH, NH2 hoặc N(H)Me.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có Công thức (Z):

R^1-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z')

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

R^1 là một hyđro, Ac, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12aryl-C1-6alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu; và R^2 là OH hoặc NH_2.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có Công thức (Z):

R^1-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z')

hoặc muối dược dụng của nó, trong đó

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ axit amin nào;

X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X5 là Cit, Glu, Gly, Gly được thay thế, Leu, Ile, beta-Ala, Ala, Lys, Asn, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, Lys(Ac), alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Gln hoặc Asp;

X6 là Thr, Aib, Asp, Dab, Gly, Pro, Ser, alpha-MeGln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeAsn, alpha-MeThr, alpha-MeSer hoặc Val;

X7 là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế;

X8 là Gln, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeLys(Ac), beta-homoGln, Cit, Glu, Phe, Phe được thay thế, Tyr, Asn, Thr, Val, Aib, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, Lys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), 1-Nal, 2-Nal, Lys(b-Ala), Lys(Gly), Lys(Benzyl, Ac), Lys(butyl, Ac), Lys(isobutyl,Ac), Lys(propyl,Ac) hoặc Trp;

X9 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit);

X10 là Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy; và

X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy;

X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib;

X13 là axit amin bất kỳ;

X14 là axit amin bất kỳ;

và

i) X15 là axit amin bất kỳ ngoài His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal; X16 là Sarc, aMeLeu, (D)NMeTyr, His, (D)Thr, bAla, Pro hoặc (D)Pro; và chất ức chế peptit này khác với

Ac-[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH_2;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH_2;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2; hoặc

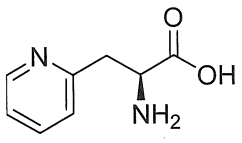
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH_2;

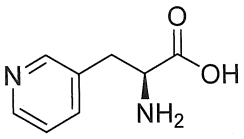
hoặc

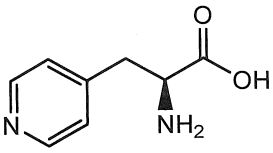
ii) X15 là His, (D)His, His được thay thế hoặc không được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4TriazolAla hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, (D)aMeTyr, (D)NMeTyr hoặc bất kỳ axit amin nào khác THP, Phe được thay thế hoặc không được thay thế, (D)Phe được thay thế hoặc không được thay thế, His được thay thế hoặc không được thay thế, (D)His được thay thế hoặc không được thay thế, Trp được thay thế hoặc không được thay thế, 2-Nal được thay thế hoặc không được thay thế hoặc Asp được thay thế N; và hợp chất này khác với

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH_2;

trong đó 2Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl, và 3Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl, và 4Pal là alanin được thay thế 4-pyriđyl

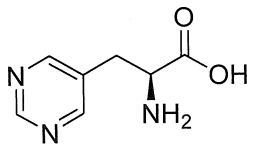


(2Pal),


(3Pal) hoặc


(4Pal); và

5Pyal là alanin được thay thế 5-pyrimiđin:



;và

trong đó X4 và X9 tạo thành liên kết đisulfua hoặc liên kết thioete;

và

trong đó chất ức chế peptit ức chế liên kết của interleukin-23 (IL-23) với thụ thể IL-23.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') trong đó X4 hoặc X9 là Cys, (D)Cys, alpha-MeCys, (D)Pen hoặc Pen; và liên kết giữa X4 và X9 là liên kết đisulfua. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') trong đó X4 là (D)Pen, Pen hoặc Pen(sulfoxit). Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') trong đó X4 là Pen. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công

thức (Z') trong đó X9 là Pen hoặc (D)Pen. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') trong đó X9 là Pen. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') trong đó X4 là Pen và X9 là Pen, liên kết là liên kết đisulfua.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

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

trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-A) trong đó X5 là Asn, Ser, Gln hoặc Glu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-A) trong đó X5 là Asn.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-A) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

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

trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-B) trong đó X6 là Asp hoặc Thr. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-B) trong đó X6 là Thr.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-B) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z'-C)

trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-C) trong đó X8 là Gln, alpha-Me-Lys, alpha-MeLys(Ac), Lys(Ac) hoặc Glu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-C) trong đó X8 là Cit, Lys(Ac), Lys(Benzyl, Ac), Lys(butyl, Ac),

Lys(isobutyl,Ac), Lys(propyl,Ac),Gln, 4-ađamantyl-Phe, (4-AcNH)Phe hoặc Tyr. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-C) trong đó X8 là Lys(Ac).

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-C) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

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

trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'- D) trong đó X10 là Phe đoạn thế hoặc đoạn thế Tyr. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-D) trong đó X10 là Phe hoặc Phe được thay thế. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-D) trong đó X10 là Phe, Phe[4-(2-aminoetoxy)], Phe[4-(2-axetylaminoetoxy)] hoặc Phe(4-CONH2). Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-D) trong đó X10 là Phe[4-(2-aminoetoxy)] hoặc Phe[4-(2-axetylaminoetoxy)]. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-D) trong đó X10 là Phe[4-(2-aminoetoxy)].

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-D) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z'-E) (SỐ ID TRÌNH TỰ:514)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-E) trong đó X11 là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy) hoặc 1-Nal. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-E) trong đó X11 là 2-Nal hoặc 1-Nal. Theo một số phương

án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-E) trong đó X11 là 2-Nal.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-E) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-X12-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z'-F) (SỐ ID TRÌNH TỰ:515)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-E) trong đó X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), alpha-MeLys, alpha-MeLeu, Ala, xyclohexylAla, Lys hoặc Aib. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-F) trong đó X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acpx, Acvc, alpha-MeLys hoặc alpha-MeLeu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-F) trong đó X12 là THP.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-F) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-X13-X14-X15-X16-R^2 (Z'-G) (SỐ ID TRÌNH TỰ:516)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-G) trong đó X13 là Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), alpha-MeArg, alpha-MeGlu, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-Me-Asn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Lys hoặc b-homoGlu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-G) trong đó X13 là Aib, Glu, Cit, Gln, Lys(Ac), alpha-MeArg, alpha-MeGlu, alpha-MeLys, alpha-Me-Asn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac), Lys hoặc b-homoGlu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'- G) trong đó X13 là Glu, Gln, Lys(Ac) hoặc Lys. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-G) trong đó X13 là alpha-methylGlu, Glu

hoặc Lys(Ac). Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-G) trong đó X13 là Glu.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-G) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-X14-X15-X16-R^2 (Z'-H) (SỐ ID TRÌNH TỰ:517)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-H) trong đó X14 là Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Leu, Ala, (D)Ala, beta-Ala, His, Thr, n-Leu, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac) hoặc Lys(Ac). Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-H) trong đó X14 là Asn, 2-Nap, Aib, Arg, Cit, Asp, Phe, Gly, Lys, Ala, (D)Ala, beta-Ala, His, Thr, Gln, Ser, (D)Ser, Tic, Trp, alpha-MeGln, alpha-MeAsn, alpha-MeLys(Ac), Dab(Ac), Dap(Ac), homo-Lys(Ac) hoặc Lys(Ac). Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-H) trong đó X14 là Asn.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-H) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R^2 (Z'-I) (SỐ ID TRÌNH TỰ:518)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp hoặc Trp được thay thế bằng alkyl hoặc phenyl; và sự thay thế này được thực hiện ở vị trí 4-, 5-, 6- hoặc 7-. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp hoặc Trp được thay thế bằng Me, Et, i-Pr, n-Pr, n-Bu, t-Bu hoặc phenyl; và sự thay thế này được thực

hiện ở vị trí 4-, 5-, 6- hoặc 7-. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp hoặc Trp được thay thế bằng 5-Me, 6-Me, 7-Me, 5-phenyl, 6-phenyl hoặc 7-Ph. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp hoặc Trp được thay thế bằng 7-Me, 6-Me hoặc 7-Ph. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp hoặc Trp được thay thế bằng 7-Me hoặc 7-Ph. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó X7 là Trp được thay thế bằng 7-Me.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-I) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-X3-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R^2 (Z'-J) (SỐ ID TRÌNH TỰ:519)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-J) trong đó X3 không có mặt hoặc là (D)Arg. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-J) trong đó X3 là không có mặt. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-J) trong đó X3 là (D)Arg.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-J) trong đó chất ức chế peptit có cấu trúc có công thức (Z'):

R^1-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R^2 (Z'-K) (SỐ ID TRÌNH TỰ:520)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-J) trong đó X3 không có mặt hoặc là (D)Arg; X4 là Abu, Cys, (D)Cys, alpha-MeCys hoặc Pen; X5 là Ala, (allyl)Gly, Ile, Leu, Asn, Nle hoặc Gln; X6 là Asp

hoặc Thr; X7 là (7-metyl)Trp, (4-F)-Trp hoặc Trp; X8 là Cit, Lys(Ac), Lys(Benzyl, Ac), Lys(butyl, Ac), Lys(isobutyl,Ac), Lys(propyl,Ac),Gln, 4-ađamantyl-Phe, (4-AcNH)Phe hoặc Tyr; X9 là Cys, alpha-MeCys hoặc Pen; X10 là Phe hoặc Phe được thay thế, Tyr hoặc Tyr được thay thế; X11 là 2-Nal; X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acpx, Acvc, alpha-MeLys hoặc alpha-MeLeu; X13 là alpha-metylGlu, Glu hoặc Lys(Ac); và X14 là Asn.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^1 là H hoặc C1-C20 alkanoyl.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^1 là H hoặc Ac.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^1 là Ac.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^2 là NH_2 hoặc N(H)Me. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^2 là NH_2.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^1 là Ac; X3 không có mặt hoặc (D)Arg; X4 là Pen; X5 là Asn; X6 là Thr; X7 là Trp hoặc (7-Me)Trp hoặc (7-Ph)Trp; X8 là Lys(Ac); X9 là Pen; X10 là Phe(2-aminoetoxy); X11 là 2-Nal; X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP); X13 là Gln; X14 là Asn; và R^2 là NH_2 hoặc N(H)Me.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó R^1 là Ac; X3 không có mặt; X4 là Pen; X5 là Asn; X6 là Thr; X7 là 7-metylTrp; X8 là Lys(Ac); X9 là Pen; X10 là Phe(2-aminoetoxy); X11 là 2-Nal; X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP); X13 là Glu; X14 là Asn; và R^2 là NH_2 hoặc N(H)Me.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó X15 là Aib, beta-Ala, (D)Phe, (D)Lys, (D)Leu, (D)Orn, (D)Phe được thay thế, (D)Arg, (D)Val, (D)Tyr, Phe, Hph, Asn, 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Tyr được thay thế hoặc Tyr; và X16 là beta-Ala, (D)NMeTyr, (D)Pro, NMeTyr, Pro hoặc Sarc.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó X15 là 3Pal, 3Pal được thay thế, 4Pal, 4-triazol-Ala, (D)His,

His hoặc His được thay thế; và X16 không có mặt, Aib, alpha-MePro, (D)Leu, (D)NMeTyr, (D)Pro, (D)Tyr, Gly được thay thế, MeLeu, MeNLe, Pro, Paf, 4-đi-floro-Pro, Sarc hoặc Tyr.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó X15 là (D)His, His được thay thế, 2Pal, 3Pal, 4Pal, 4TriazolAla hoặc 5Pyal; và X16 không có mặt, là (D)NMeTyr hoặc Sarc.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó X15 là (3-Me)His hoặc 3Pal; và X16 không có mặt hoặc Sarc.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm cấu trúc có công thức (Z'):

Ac-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-[3-Pal]-X16-NH_2 (Z'-L) (SỐ ID TRÌNH TỰ:521)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm cấu trúc có công thức (Z'):

Ac-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-Sarc-NH_2 (Z'-M) (SỐ ID TRÌNH TỰ:522)

trong đó, F(4-2-ae) là Phe[4-(2-aminoetoxy)], và chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit là chất ức chế peptit có công thức (Z') đến (Z'-K) trong đó X15 là 3Pal; và X16 là Sarc.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc là bất kỳ trình tự axit amin nào trong số các trình tự axit amin đã nêu trong Bảng E1A hoặc Bảng E1B bất kỳ; hoặc muối dược dụng của nó. Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc là bất kỳ trình tự axit amin nào trong số các trình tự axit amin đã nêu trong Bảng E1; hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc là bất kỳ trình tự axit amin nào trong số các trình tự axit amin được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-dK-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:1);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu)]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:2);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:3);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:4);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:5);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu)]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:6);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:7);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:8);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:9);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:10);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:11);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:12);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:13);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:14);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:15);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:16);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:17);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:18);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:20, 25);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:21);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:22);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:23);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:24);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:25);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:26);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:27);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:28);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:29);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:30);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:31);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:32);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:33);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:34);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:35);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:36);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:37);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:38);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:39);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:40);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:41);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:42);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:43);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:44);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:45);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh)]- [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:46);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:47);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:48);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:49);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:50);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:51);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:52);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:53);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:54);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:55);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:56);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:57);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:58);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:59);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:60);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:61);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:62);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:63);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:64);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:65);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:66);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:67);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:68);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(Phenanthren-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:69);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Anthracen-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:70);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:71);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:72);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:73);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:74);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:75);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:78);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:79);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:80);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:81);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:82);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:83);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-aminometyl]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:84);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:85);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:86);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:87);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:88);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:89);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:90);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:91);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:92);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:93);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:94);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:95);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:96);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:97);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:98);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:99);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:100);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:101);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:102);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:103);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:105);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:107);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:108);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:109);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:110);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:111);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:112);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:113);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:114);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:115);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:116);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:117);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:118);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-tryptophan]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:119);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:120);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:121);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:122);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:123);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:124);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:125);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:126);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:127);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:130);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:131);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:132);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:133, 141);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:134);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:135);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:136);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-axeylaminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:137);

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:138);

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:139);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:140);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:141);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-carboxamiđophenyl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:142);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-pyrimiđin-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:143);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-imiđazopyriđinyl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:144);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[NMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:145);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:146);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:147);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:148 151);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(5-Et))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:149);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:150);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:151);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-indazol-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:152);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:153);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:154);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:155);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:156);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:157);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158, 162, 284);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:159, 285);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:160);

Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:161);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:162);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:163);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyal)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:164);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyal)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:165);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:166);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:167); hoặc

Ac-[Pen]-N -T-[W(7-Me]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:168);

và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C;

hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất peptit bao gồm hoặc là:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:80);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:108);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:110);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:112);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:118);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:124); hoặc

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:125);

và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu- Cys;

hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất peptit bao gồm hoặc là:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:105);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:117);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:126);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:127);
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:134);
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:135);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:136);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-axeylaminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:137); hoặc
Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:139);
và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C;
hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê dưới đây:
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:201),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:202),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Orn]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:203),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Ser]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:204),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Phe]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:205),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Tyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:206),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:207),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:208),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:209),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH2)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:210),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-(D)Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:211),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:212),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:213),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-NH(Ac))]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:214),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:215),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:216),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:217),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:218),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:219),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:220),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:221),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:222),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-[(D)Pro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:223),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[bAla]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:224),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:225),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:226),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[Hph]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:227),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:228),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:229),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:230),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[THP]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:231),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:232),

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:233),

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:234),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:235),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:236),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:237),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:238),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:239),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:240),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:241),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:242),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF3)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:243),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr_CHF2-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:244),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:245),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:246),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:247),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:248),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-aminometyl)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:249),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:250),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:251),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:252),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:253),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:261),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:262),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:266),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267),

[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:270),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:271),

Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-propionylamino)ethoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:272),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-hyđroxy-3-metylphenyl) propionylamino) etoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:273),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:276),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH_2)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:277),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:278),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:279),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-xyclohexylmetyl)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:280),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-isobutyl)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:281),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:282),

Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:283),

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:284),

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:159, 285),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:286),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:287),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:288),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-(W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:289),

Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:290),

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:291),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:299),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:308),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:309),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:310),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:311),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-propyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:332),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-butyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:333),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-isobutyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:334),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-benzyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:335),
Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:339),
Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:347) hoặc
Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:373),
và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C;
hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106),
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158, 162, 284),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:247, 266),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:261) hoặc
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158, 162, 248), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:247, 266), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

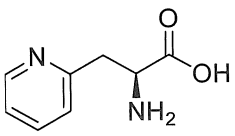
Theo một số phương án, peptit là Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:261), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

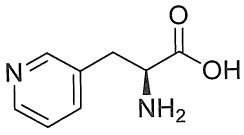
Theo một số phương án, peptit là Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

Theo một số phương án, peptit là

[N3_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:274) hoặc [FPrpTriazoleMe_Acid]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:275), trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen hoặc muối dược dụng của nó.

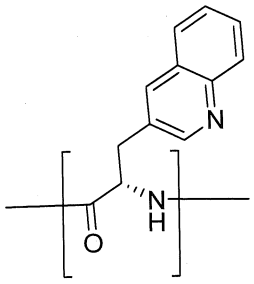
Theo một số phương án, X15 là Arg, (D)Arg, aMeArg, His, (D)His, Sar, 2-Pal hoặc 3-Pal; trong đó 2-Pal là alanin được thay thế 2-pyriđyl và 3-Pal là alanin được thay thế 3-pyriđyl:



(2-Pal) hoặc


(3-Pal).

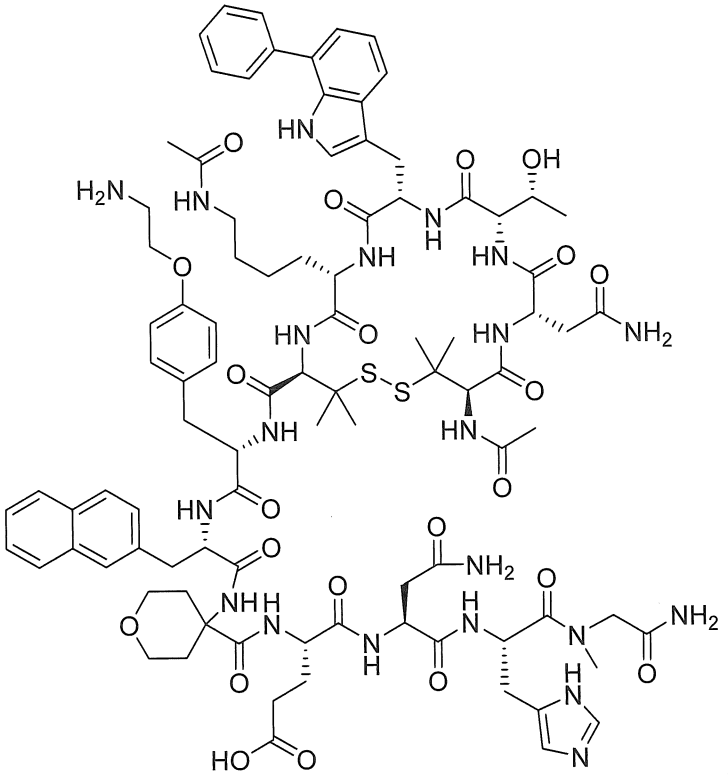
Theo một số phương án, X11 là 3-Quin, trong đó 3-Quin là Ph của Phe được thay thế bằng 3-quinolinyl hoặc là NH-C(3-quinolinylmetyl)(H)-C(O)- hoặc:



Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc là bất kỳ trình tự axit amin nào trong số các trình tự axit amin được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:

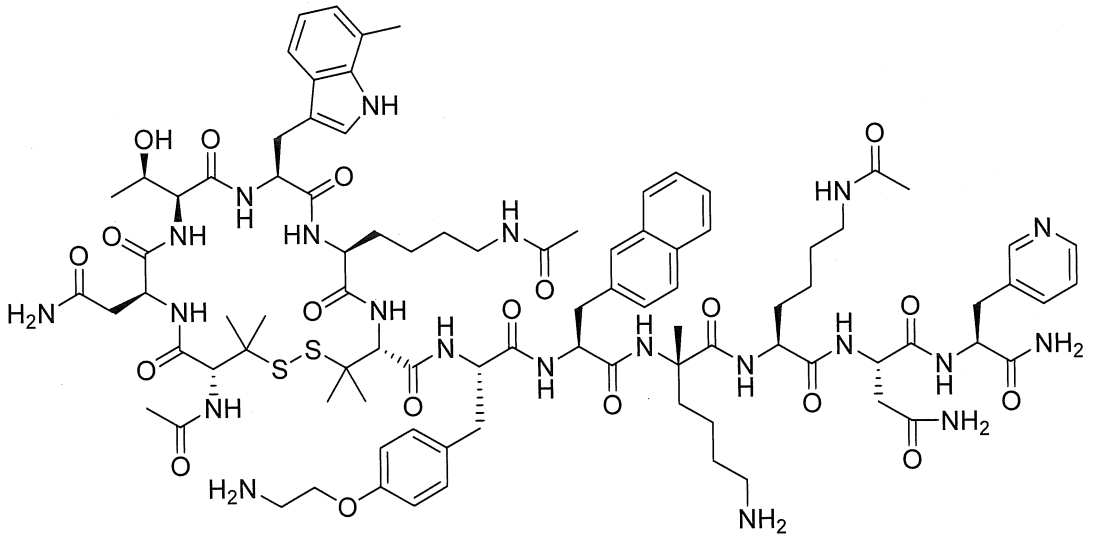
Theo một số phương án, peptit là, hoặc muối dược dụng của:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:52)



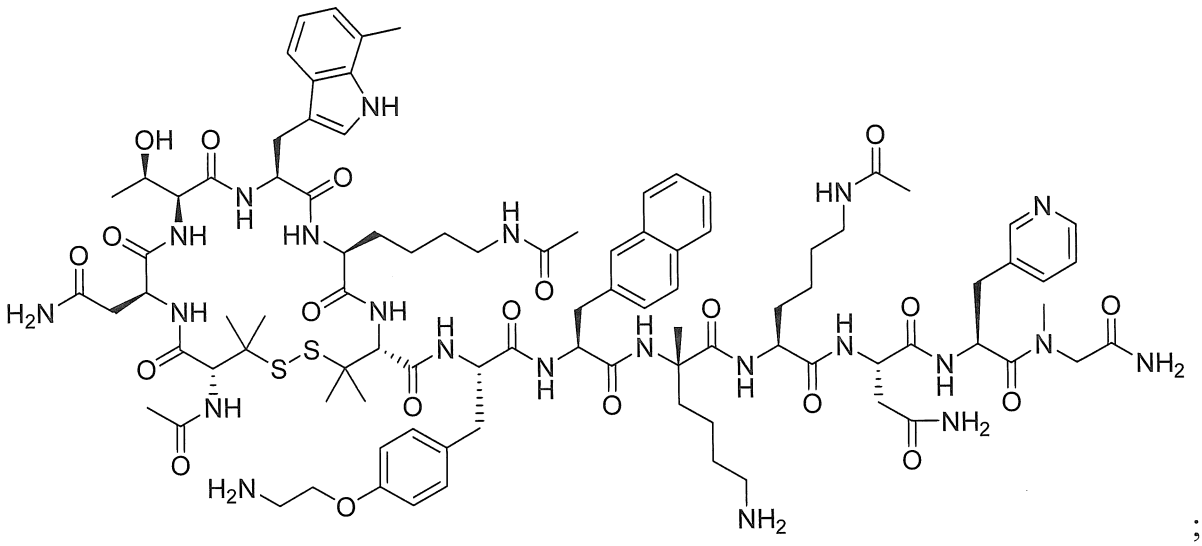
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:80)



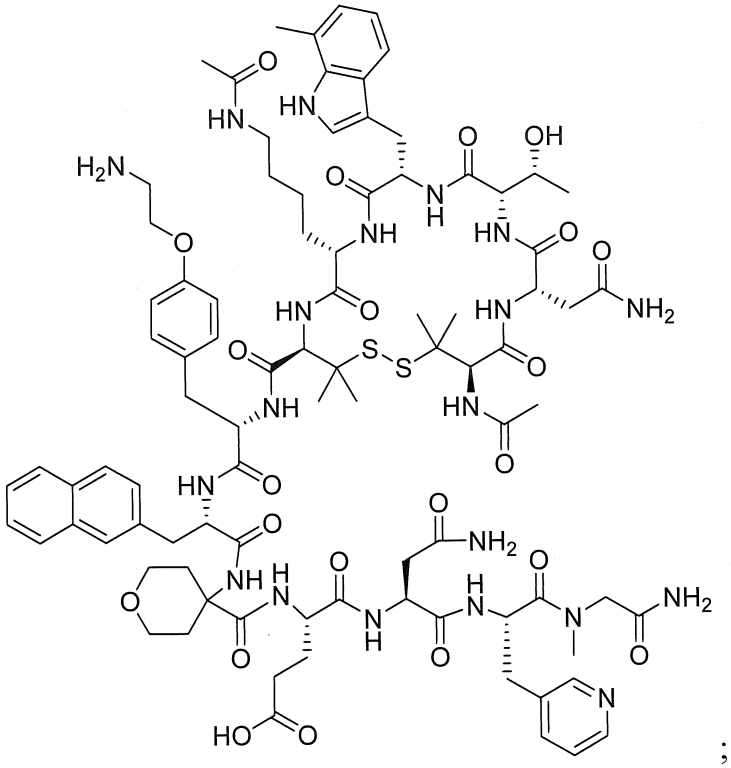
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:103)



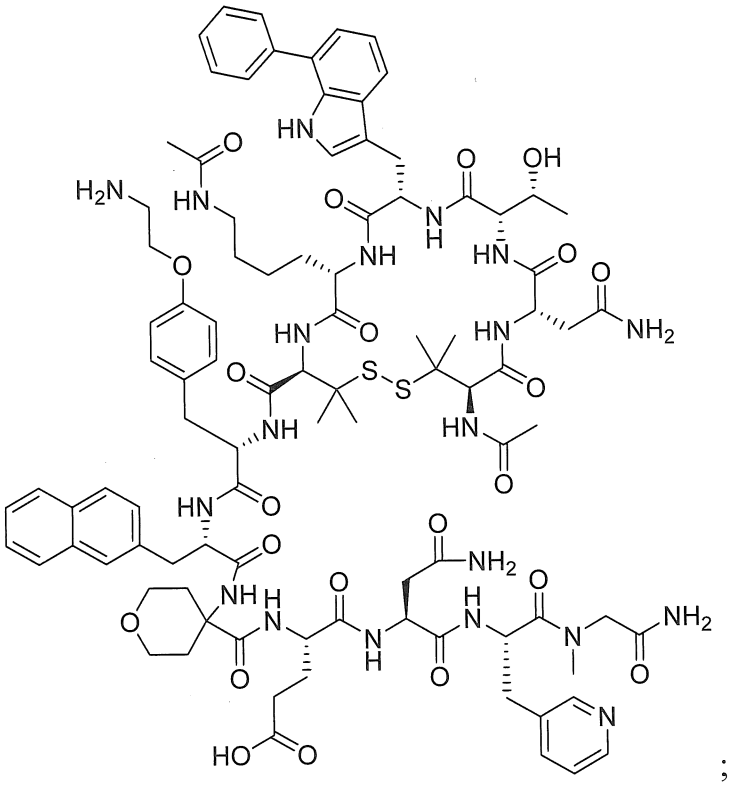
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:104)



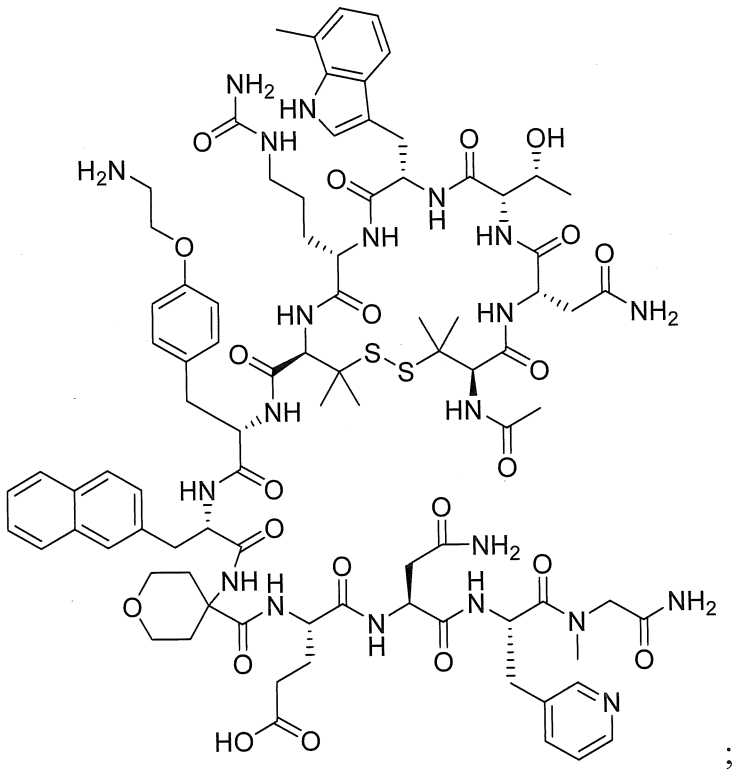
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:106)



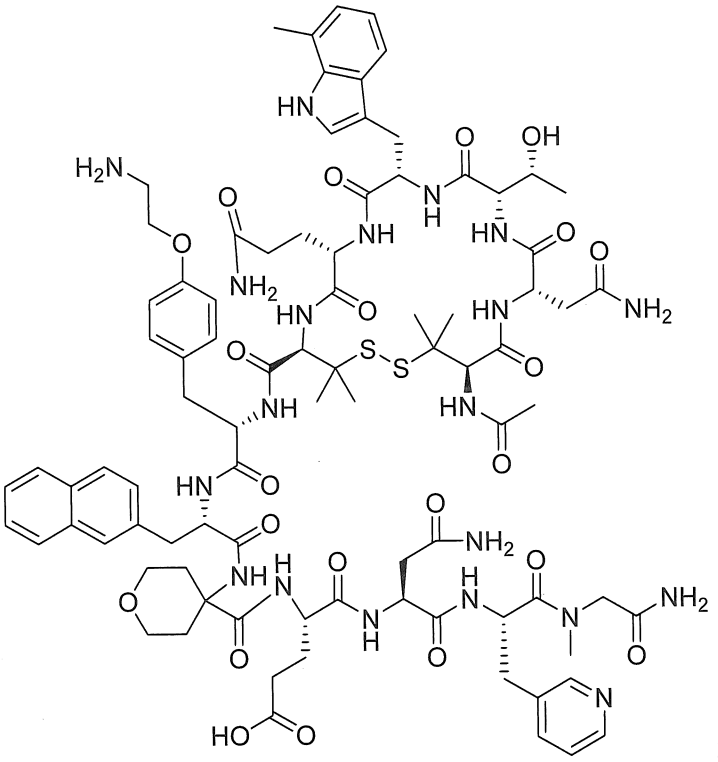
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:107)



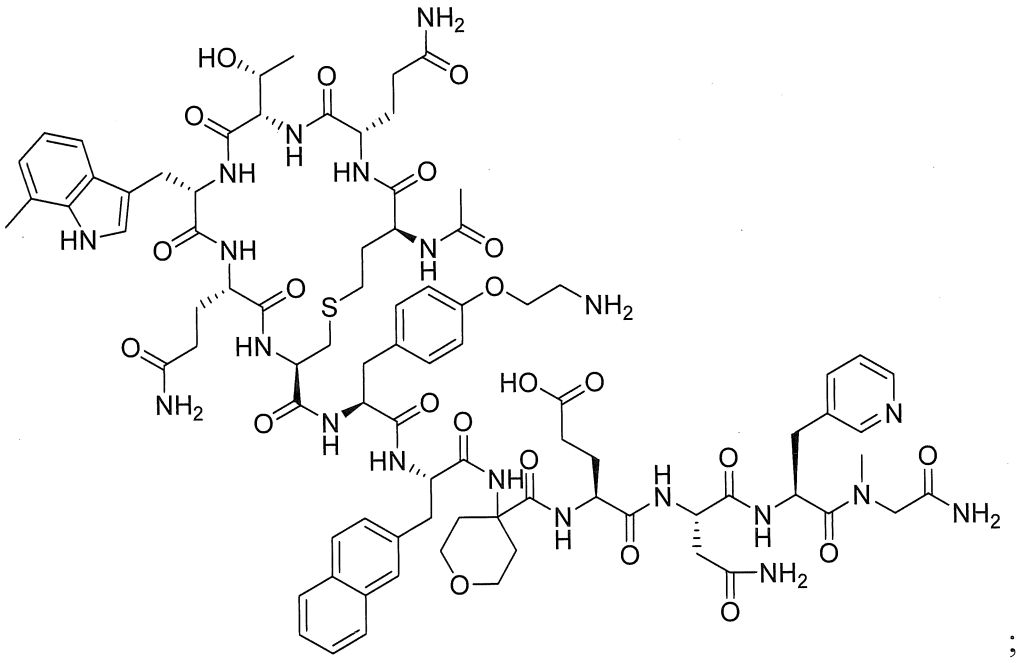
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:108)



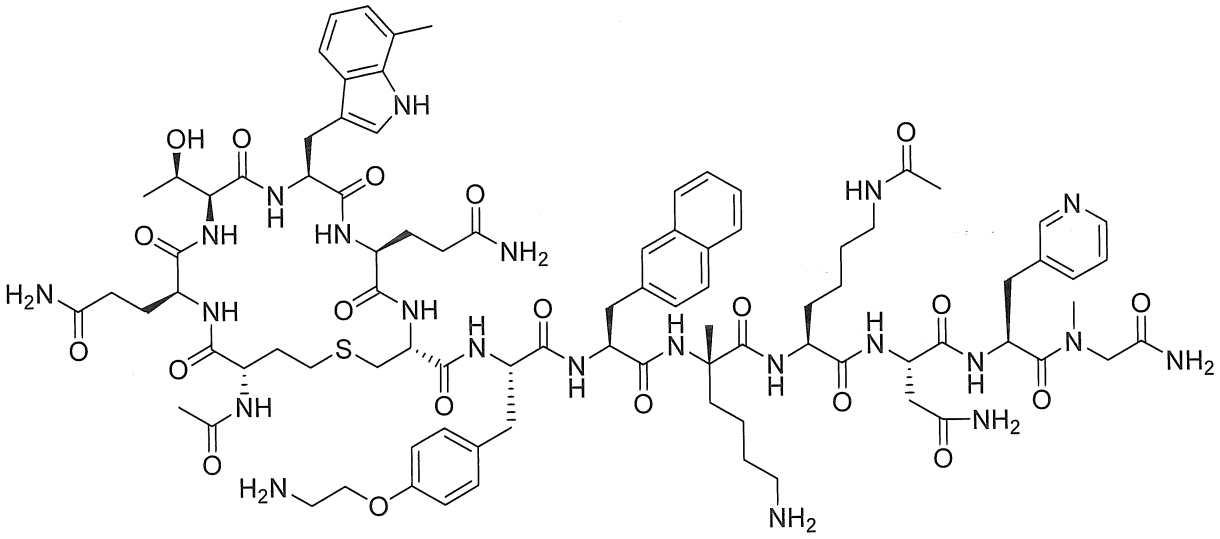
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:109)



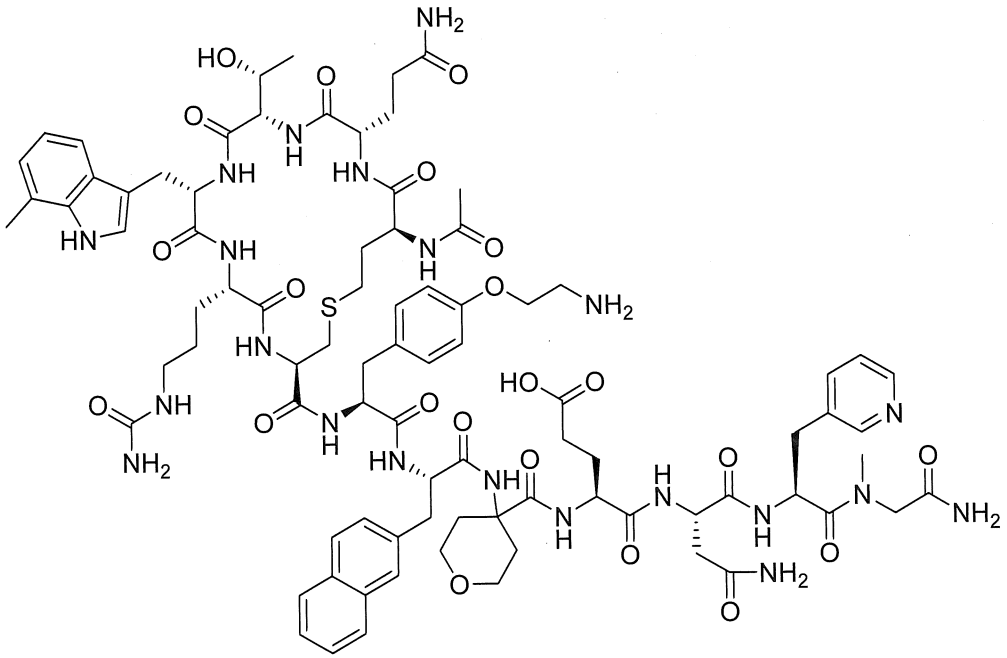
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:110)



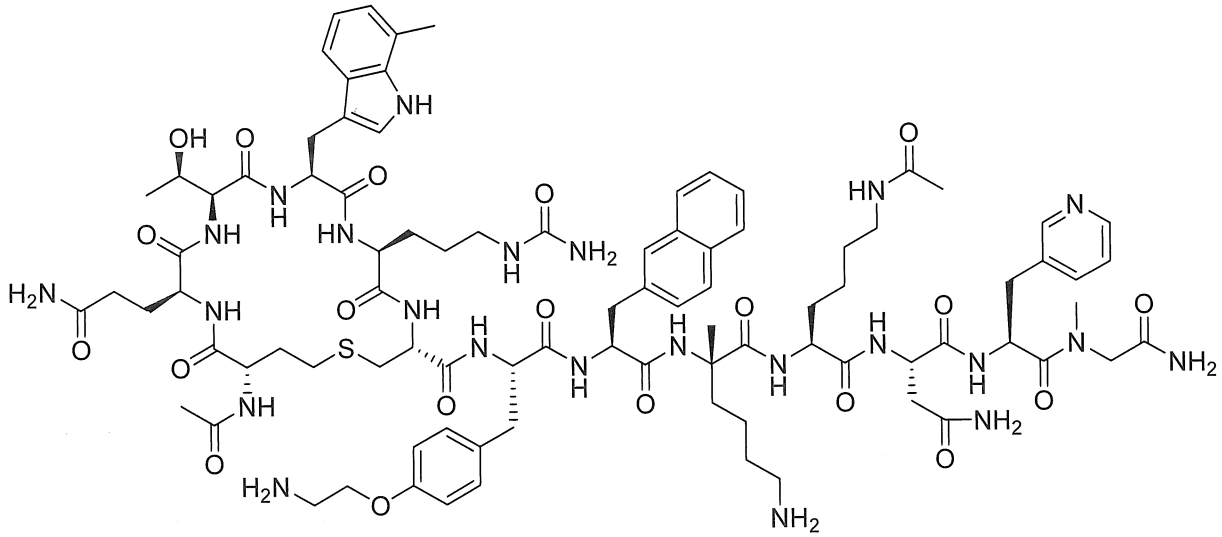
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:111)



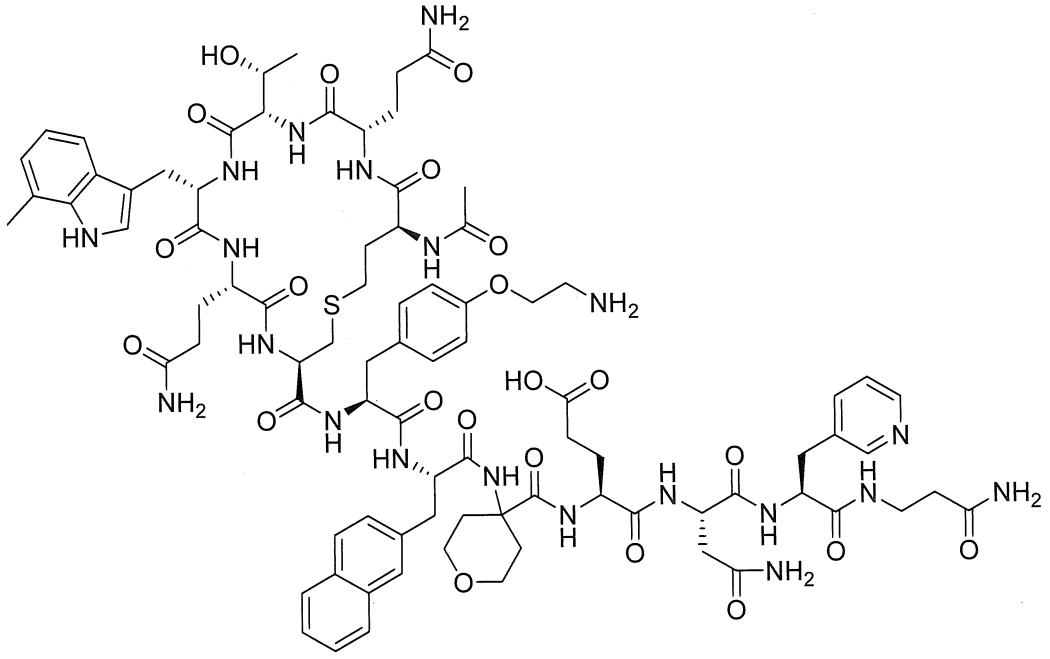
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:112)



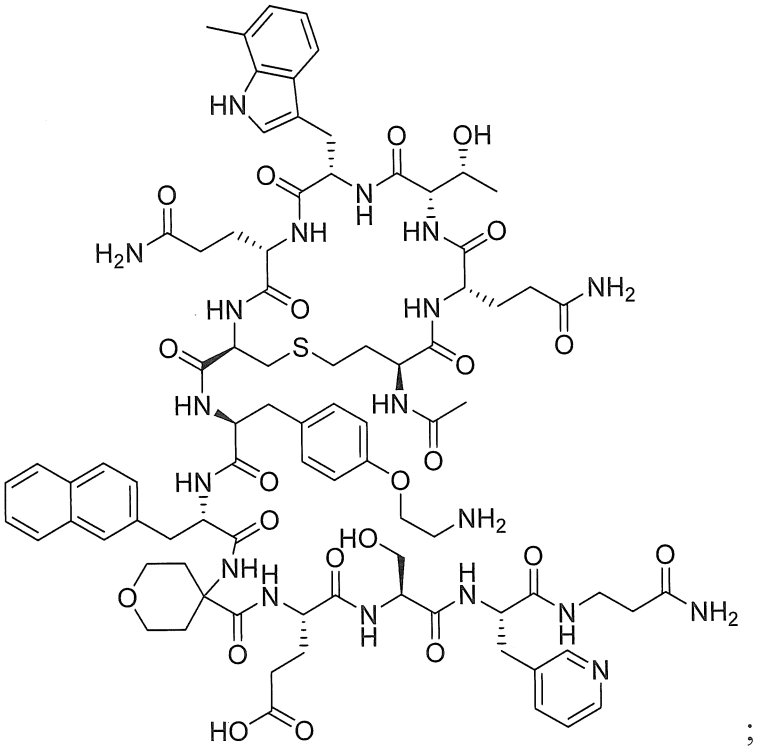
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:113)



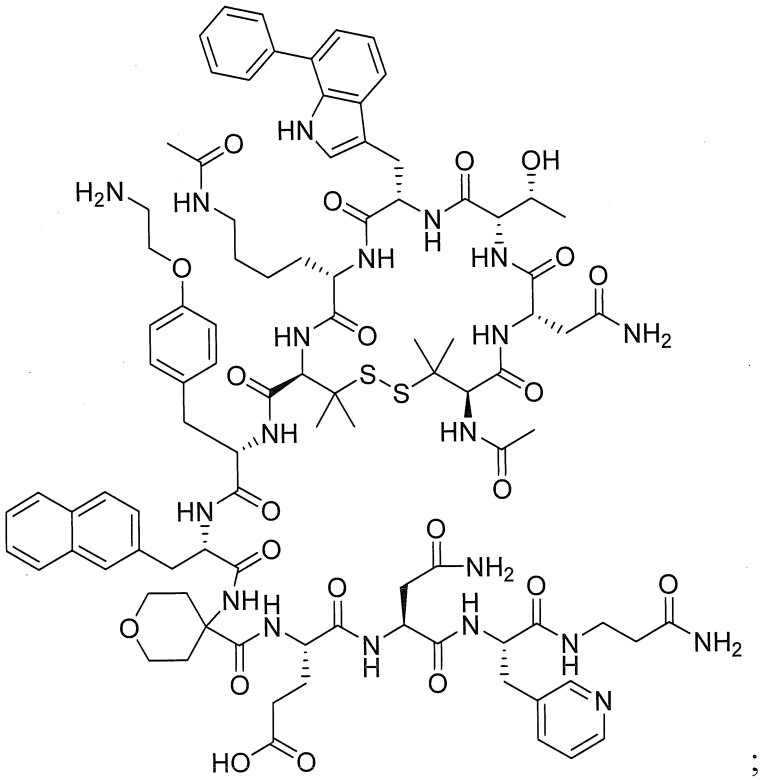
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:114)



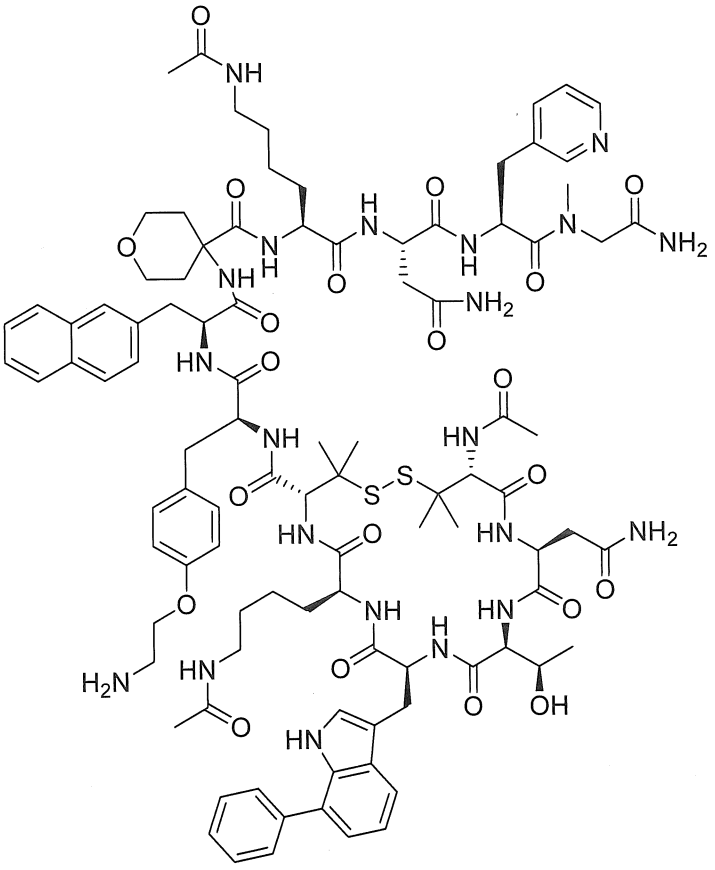
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:116)



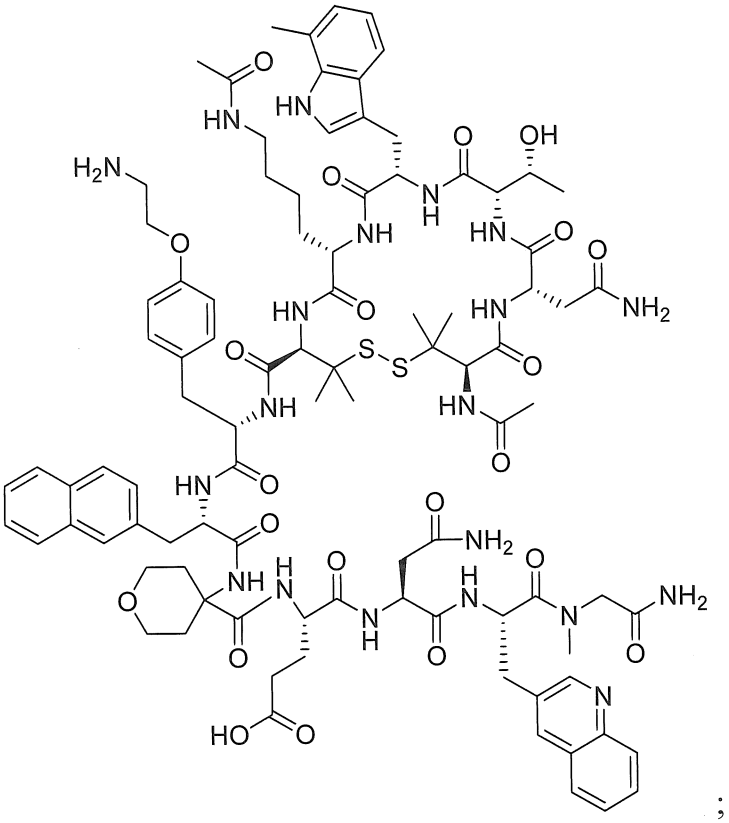
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:117)



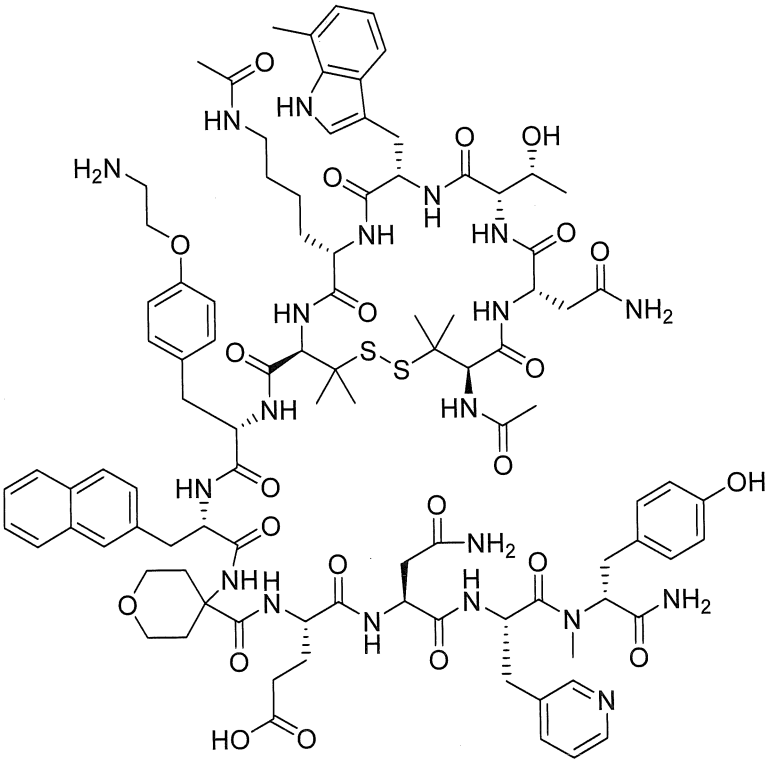
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:118)



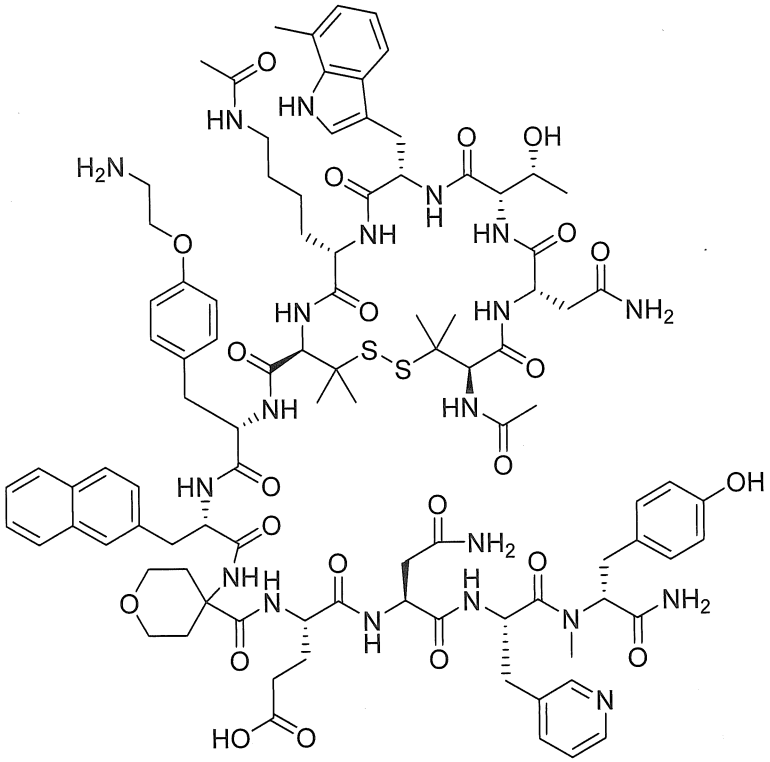
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:121)



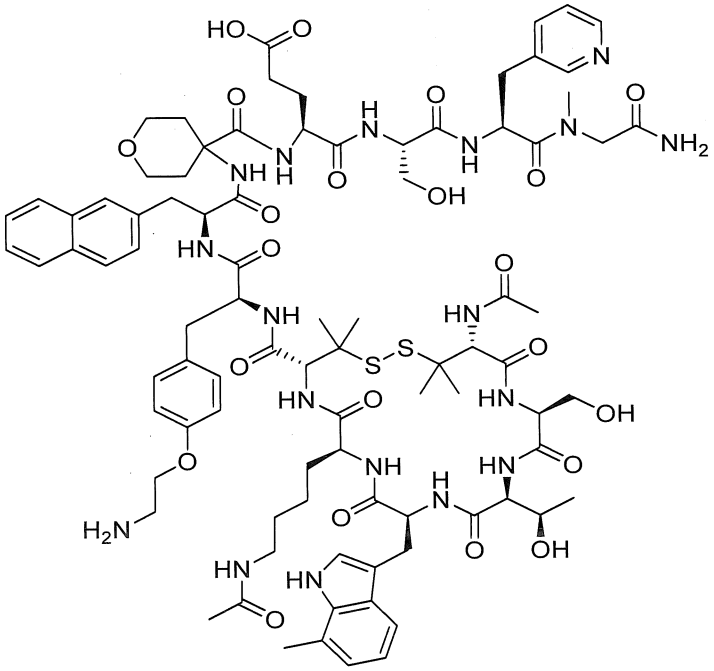
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:123)



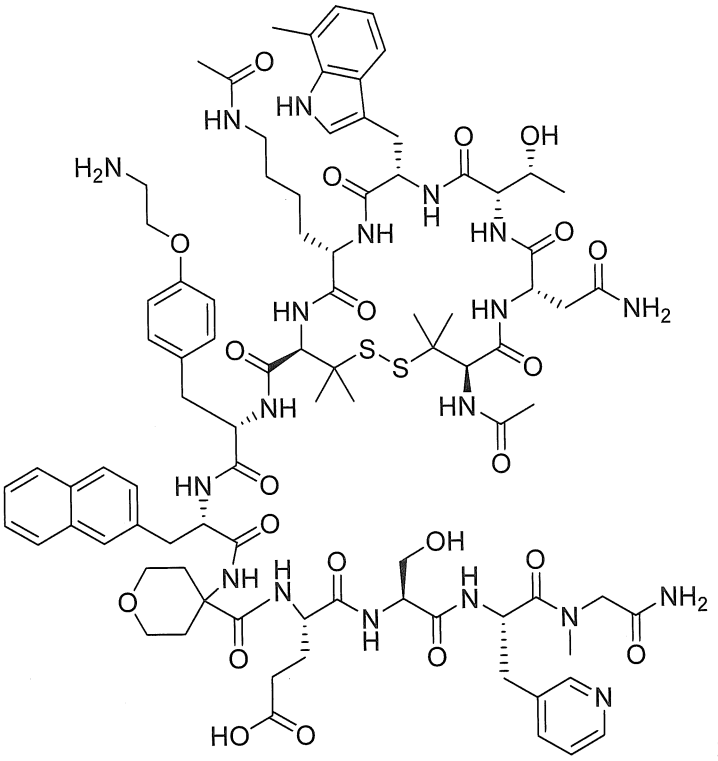
;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:124)



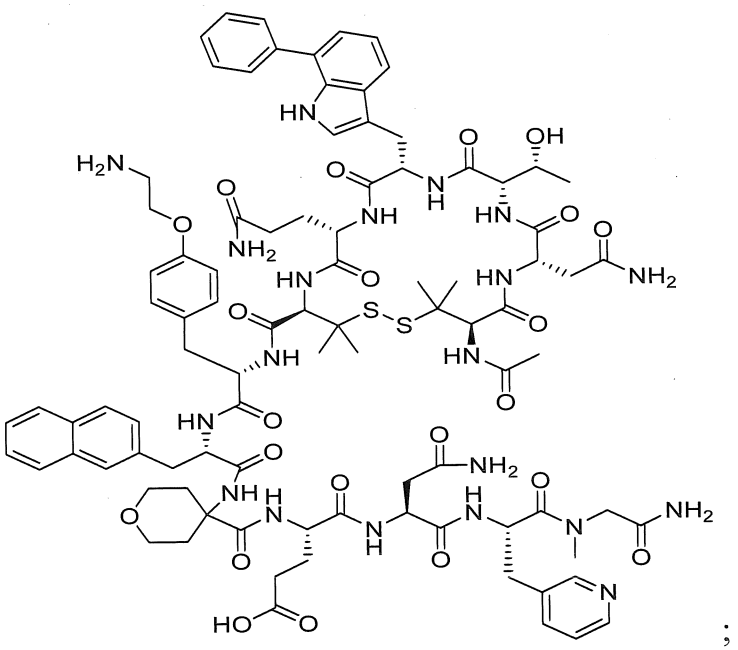
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:125)



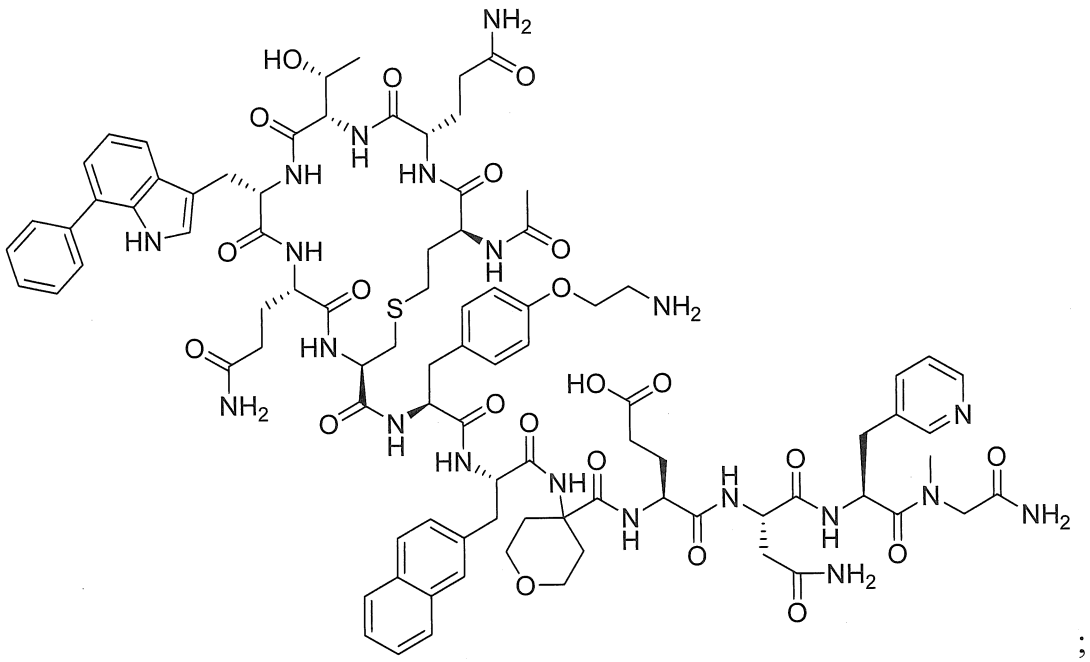
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:127)



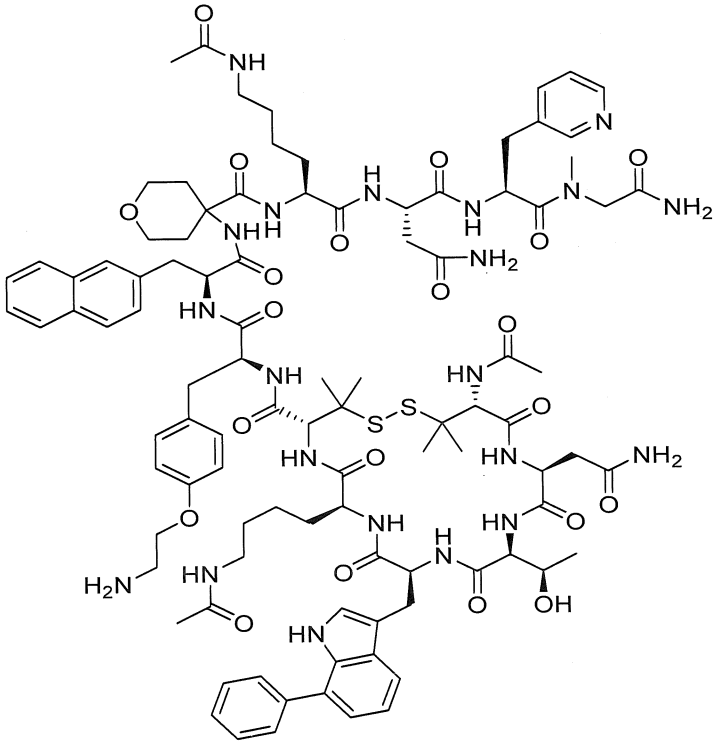
;

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:134)



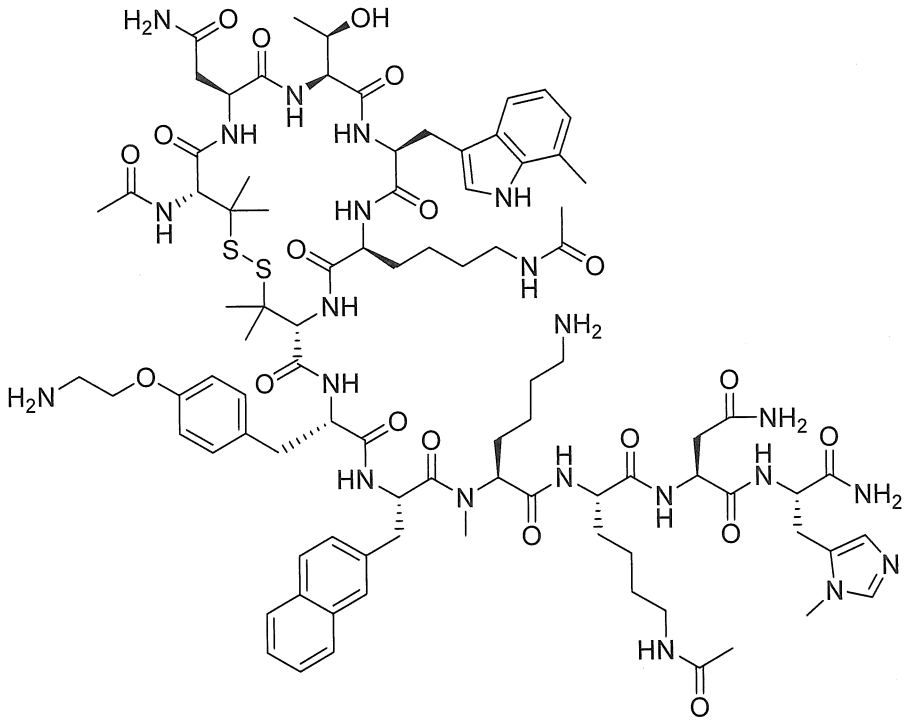
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:136)



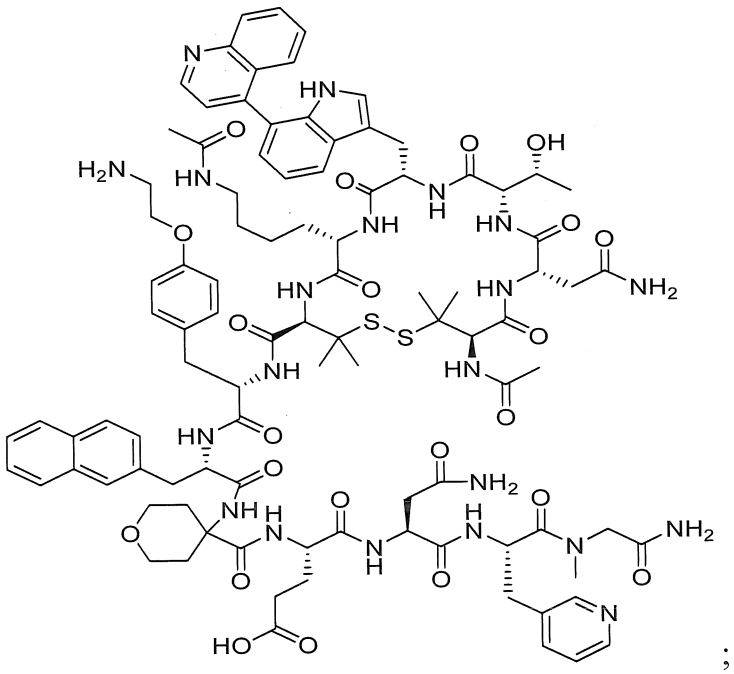
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:145)



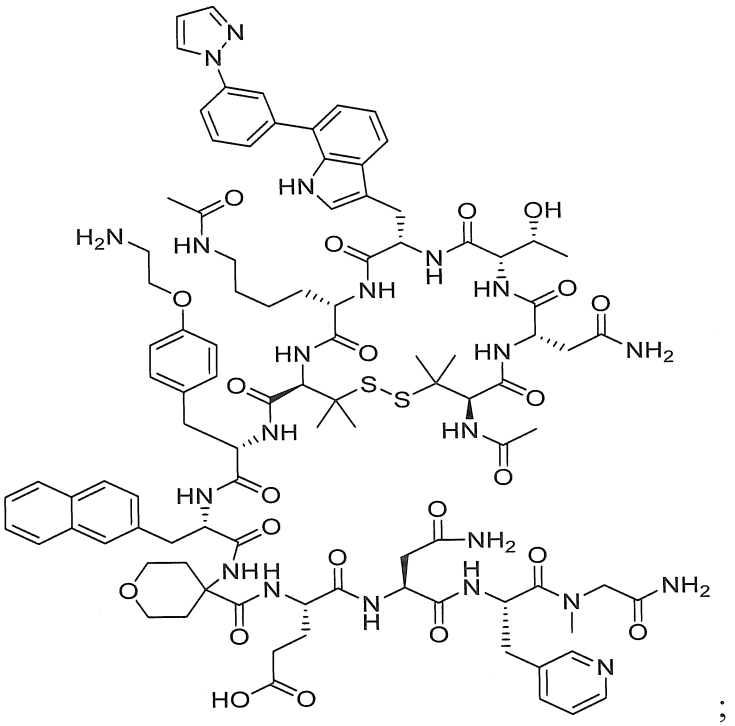
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:147)



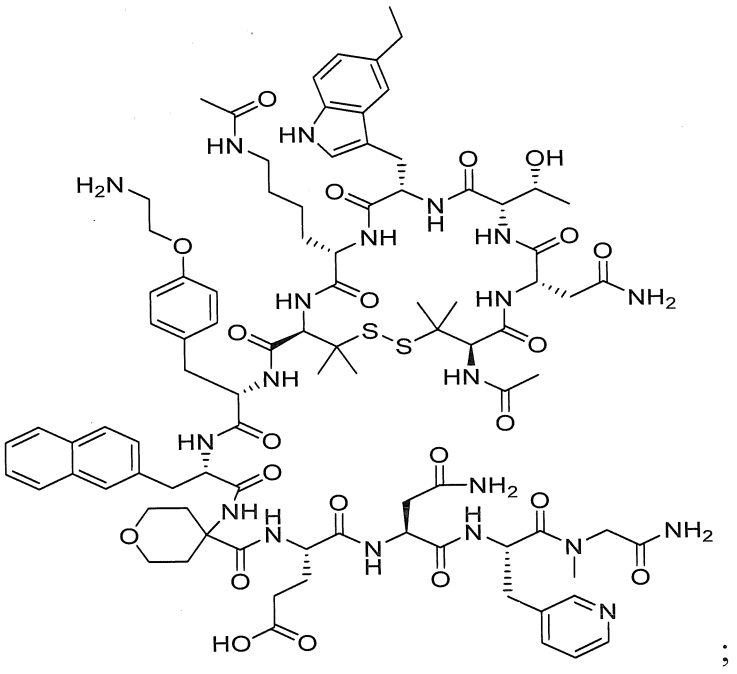
;

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:148)



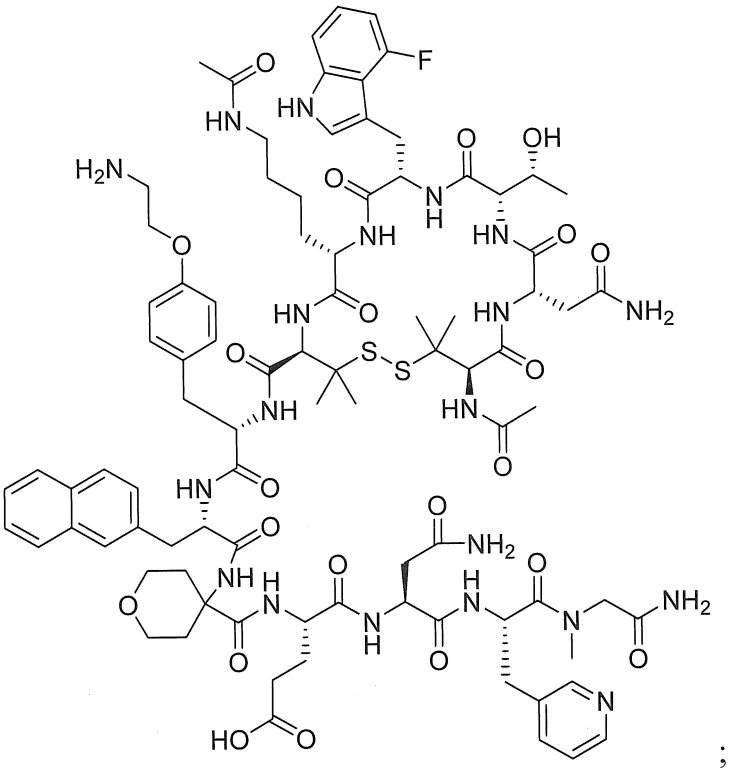
;

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(5-Et-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:149)



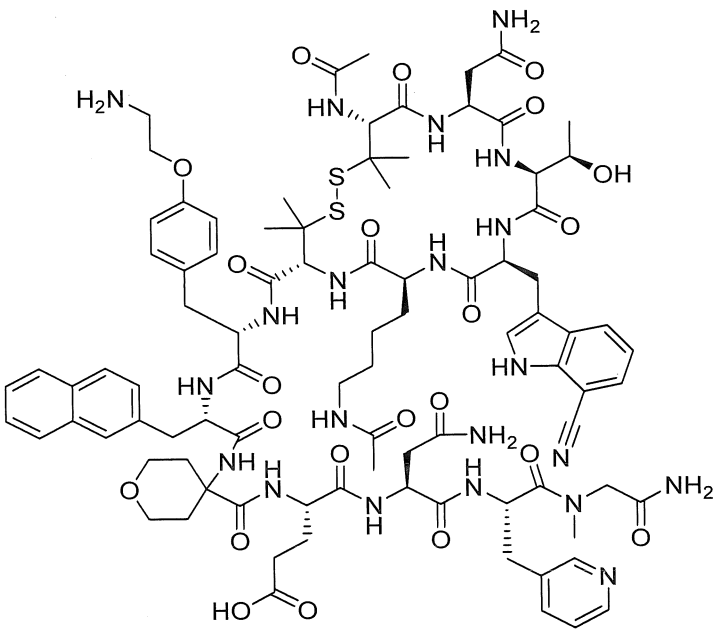
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:153)



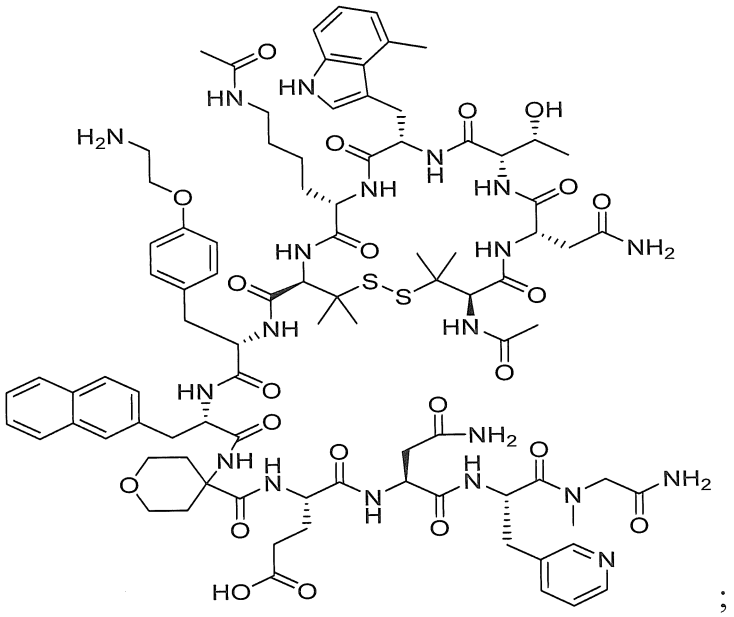
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:155)



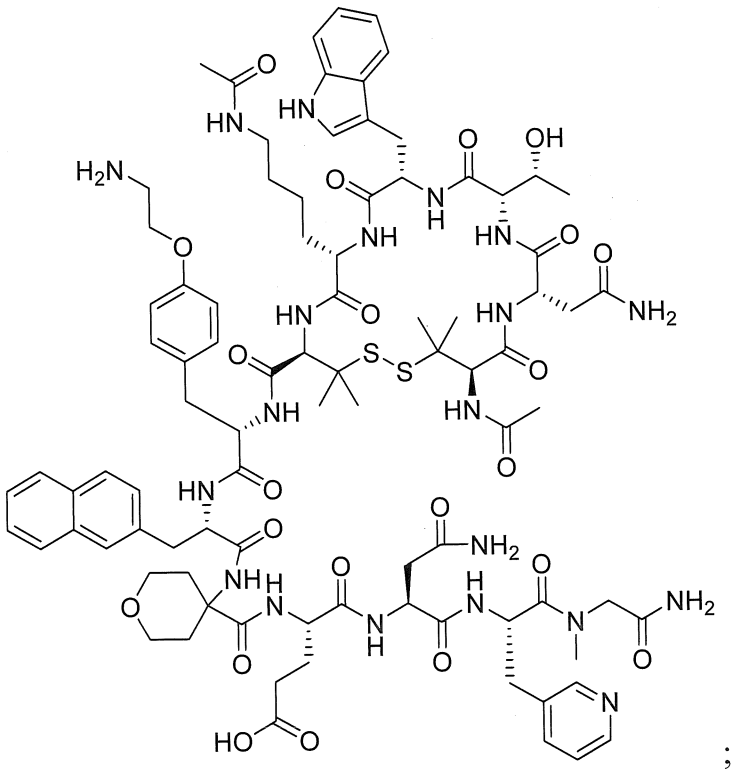
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:157)



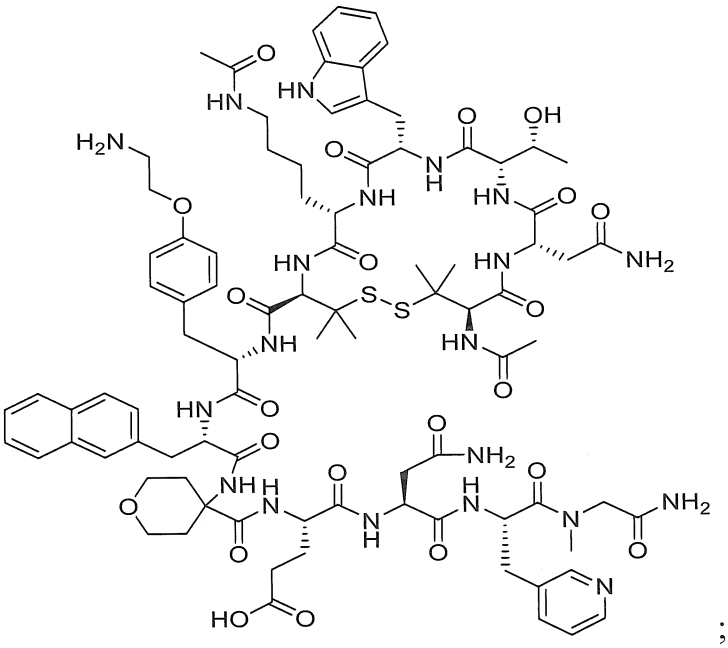
;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158)



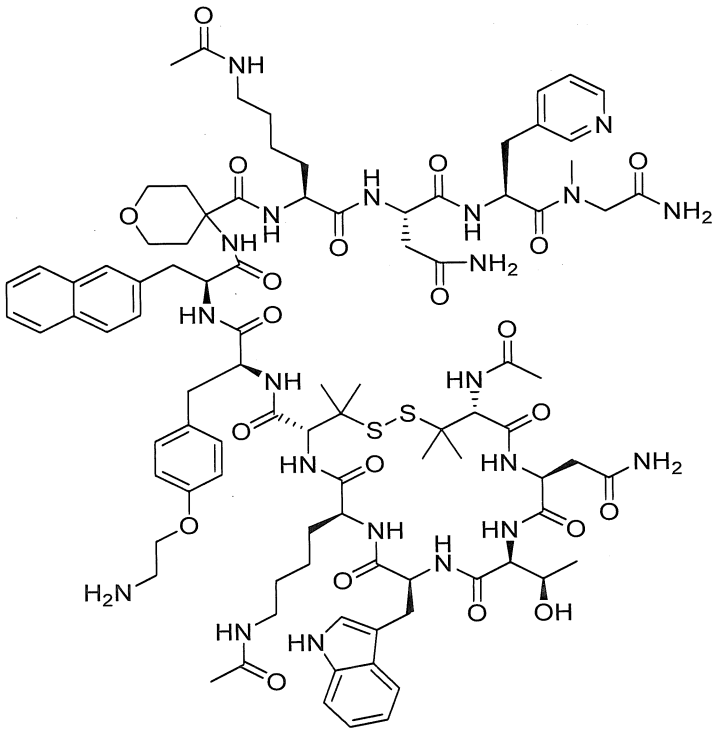
;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:162)



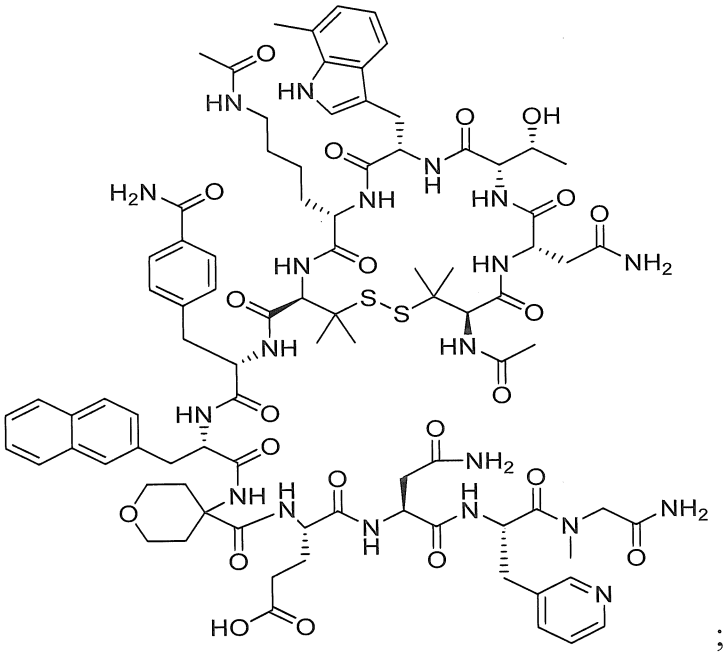
;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:163)



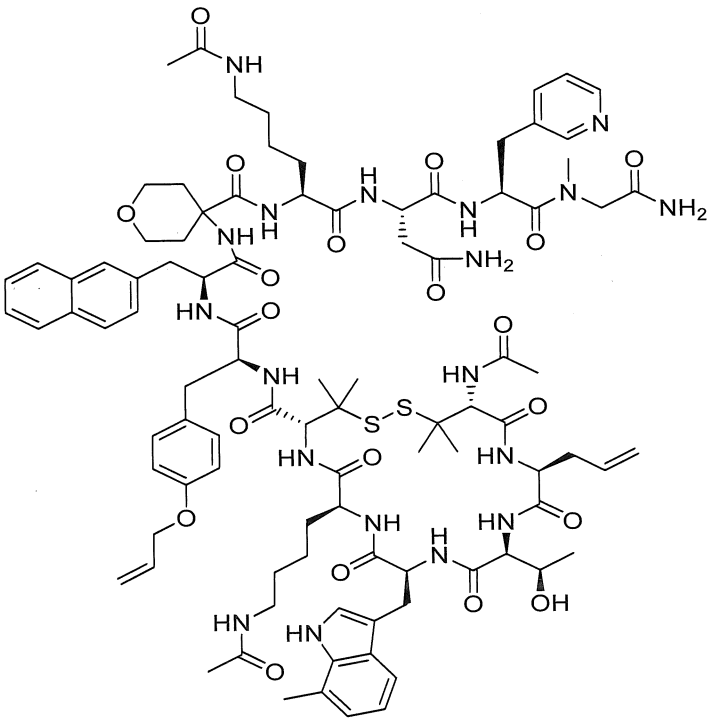
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:286)



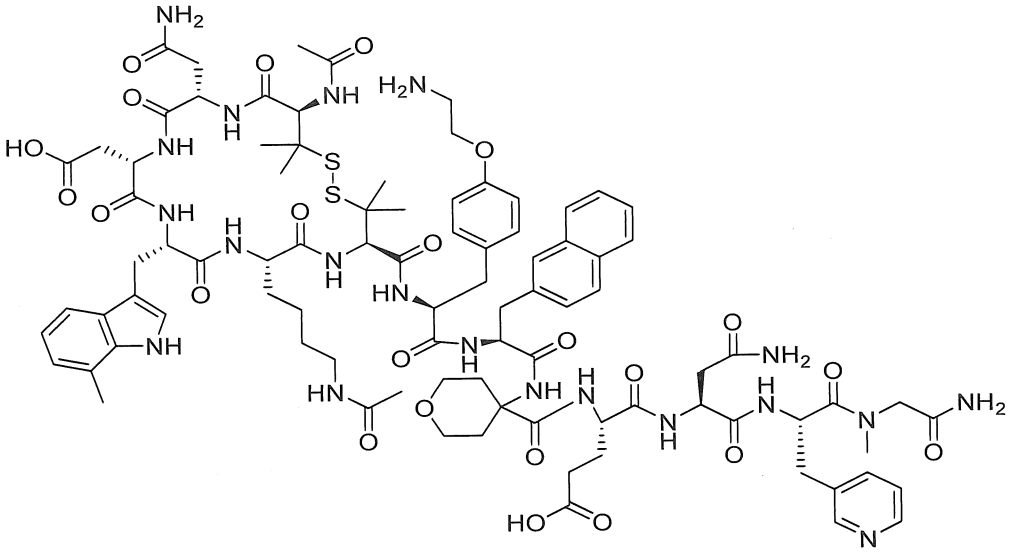
;

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:287)



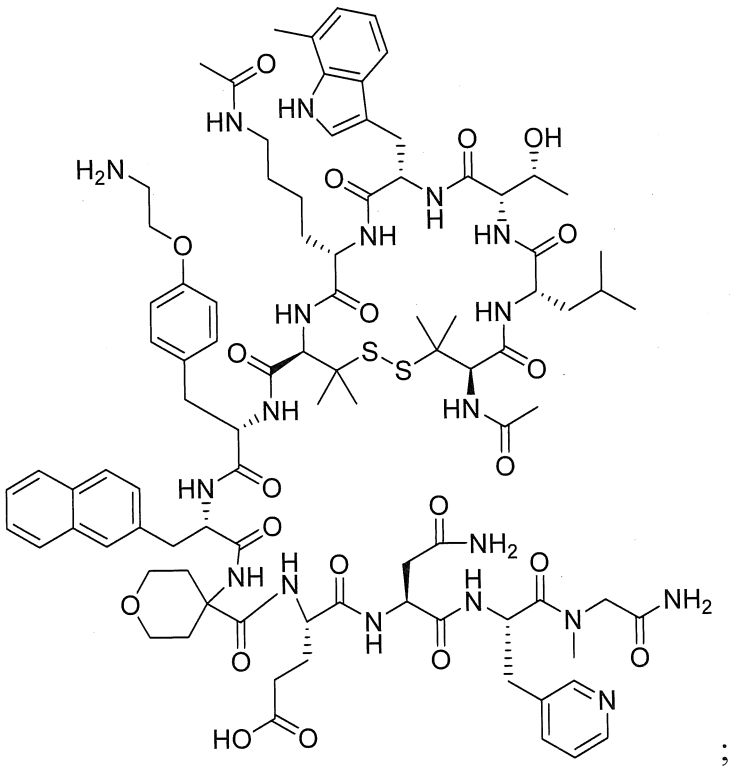
;

Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:290)



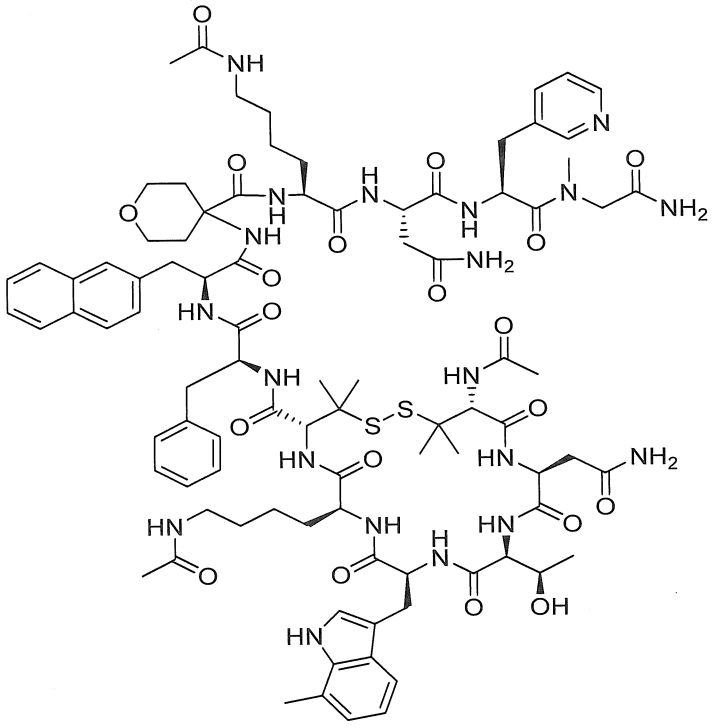
;

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:291)



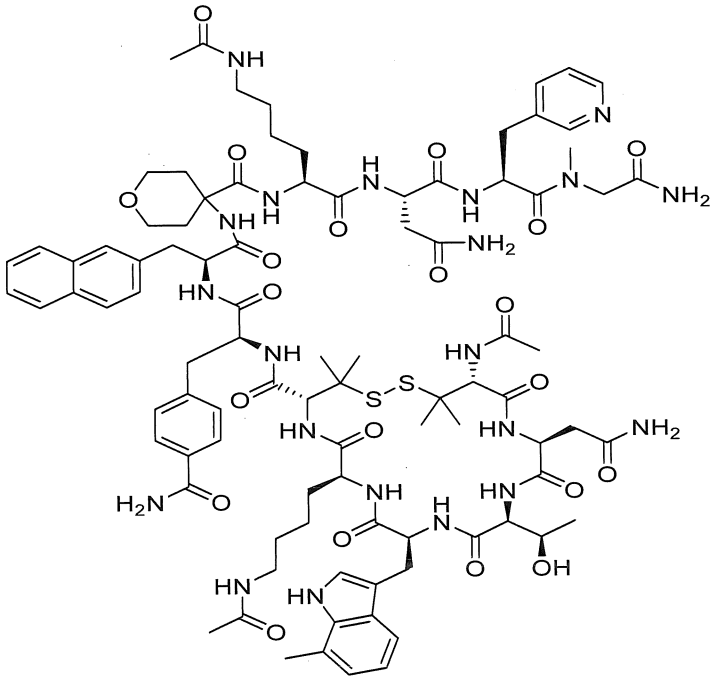
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:308)



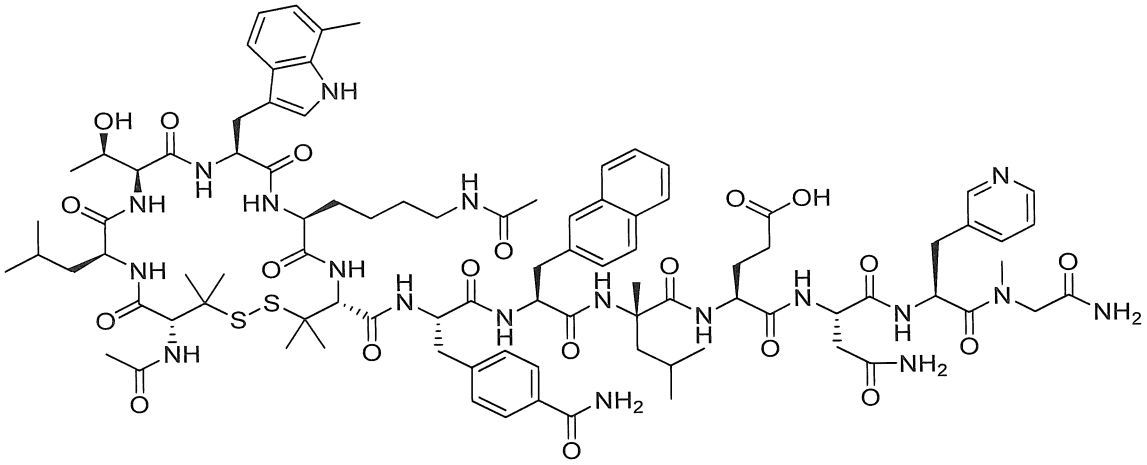
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:311)

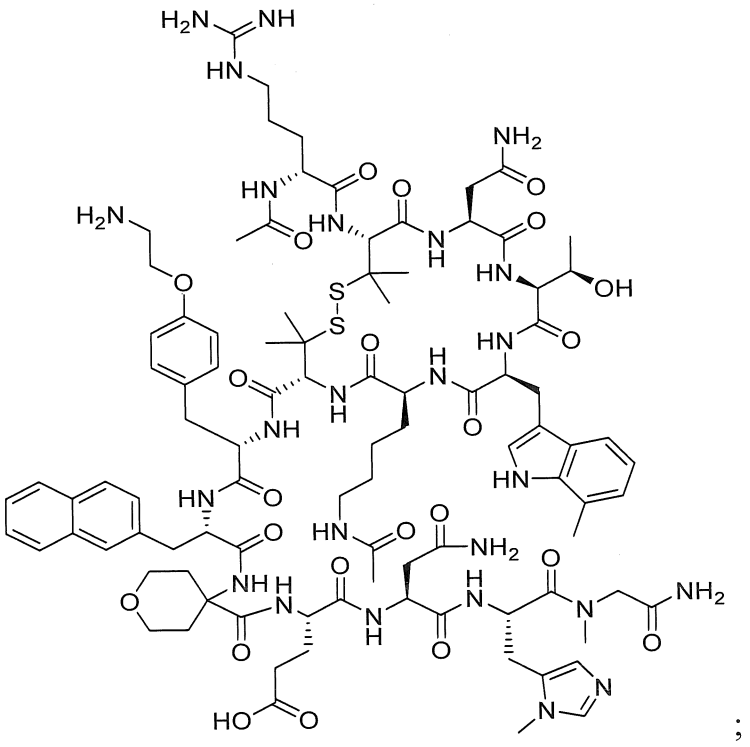


; hoặc

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:339)

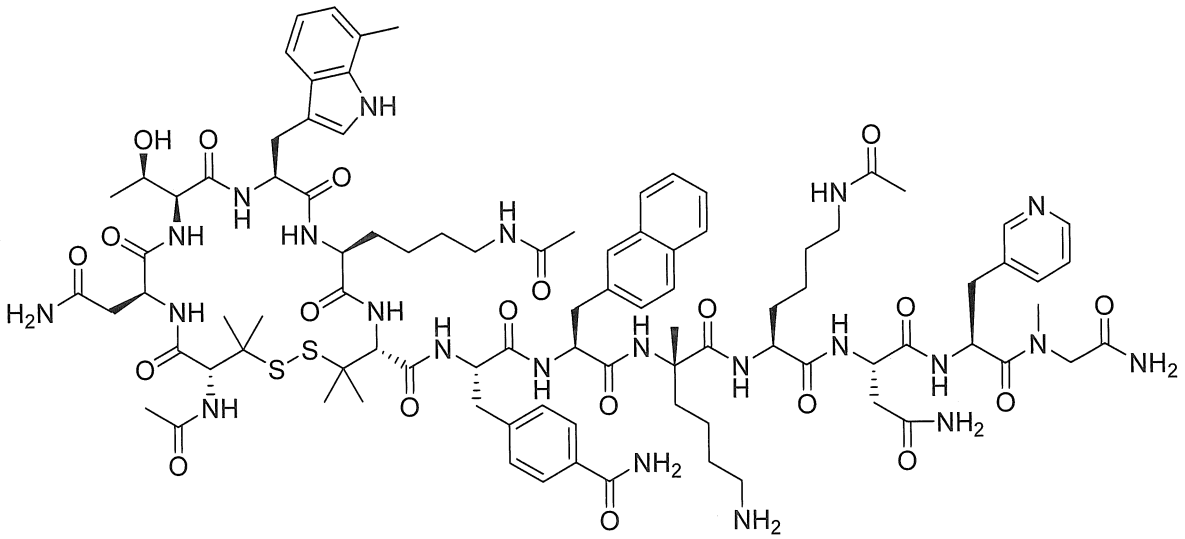


Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit của thụ thể interleukin-23, trong đó chất ức chế peptit này bao gồm hoặc là bất kỳ trình tự axit amin nào trong số các trình tự axit amin được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó: Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:261)



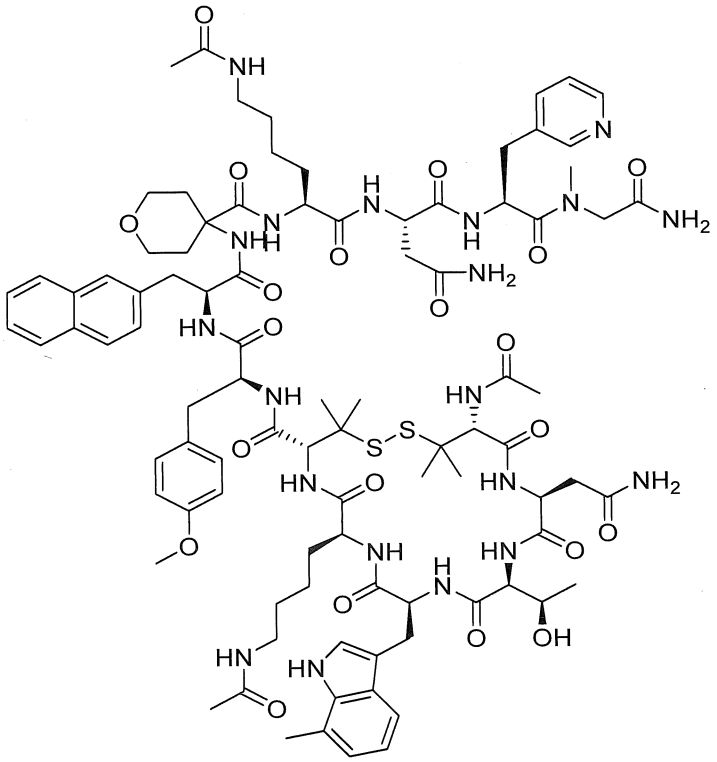
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:299)



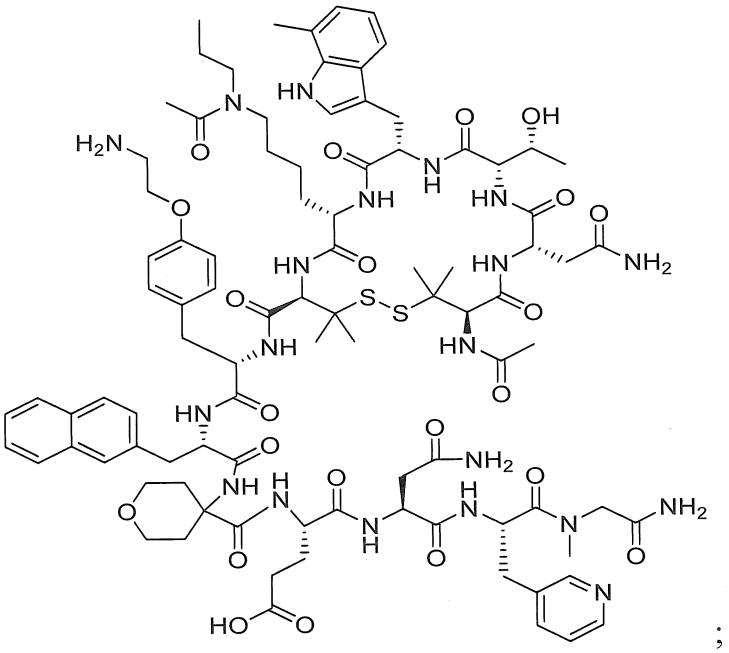
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:310)



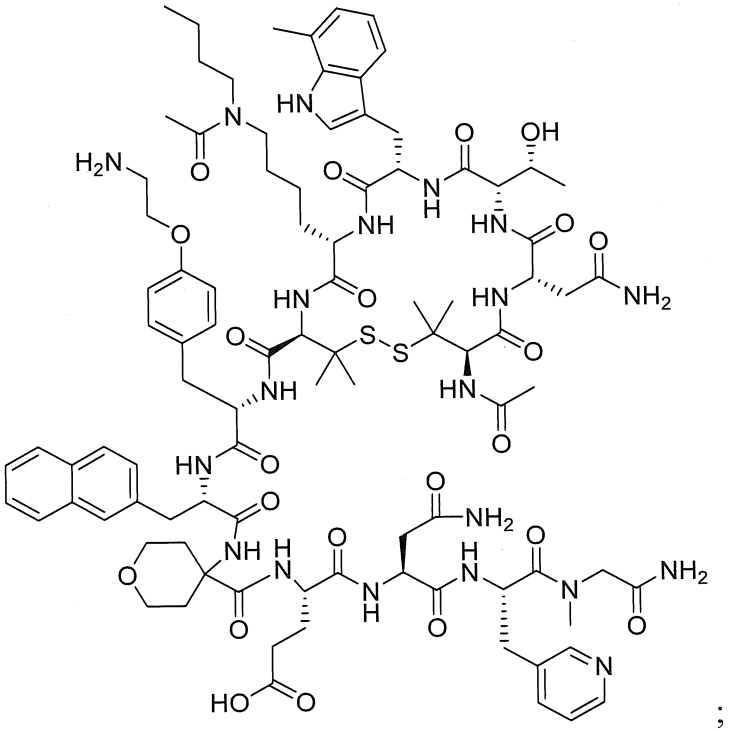
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-propyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:332)



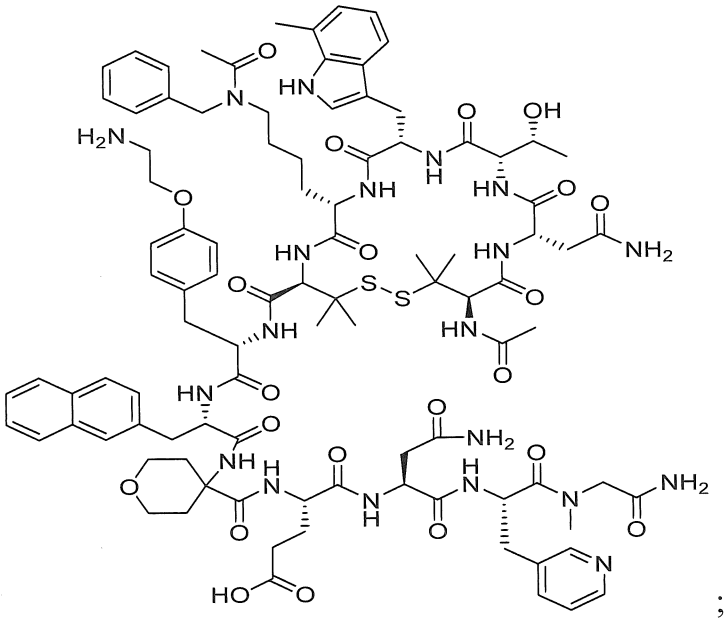
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-butyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:333)



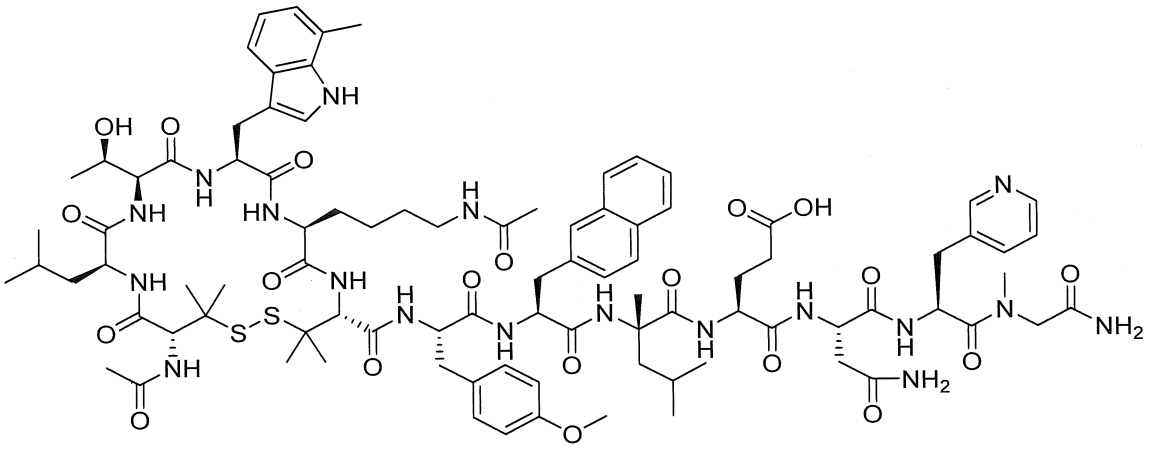
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-benzyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:335)



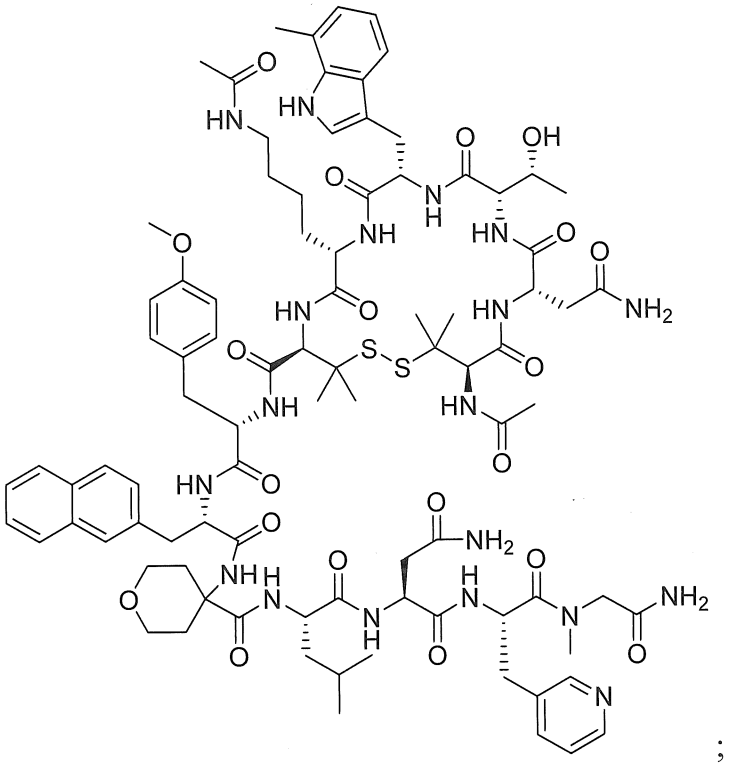
;

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:347)



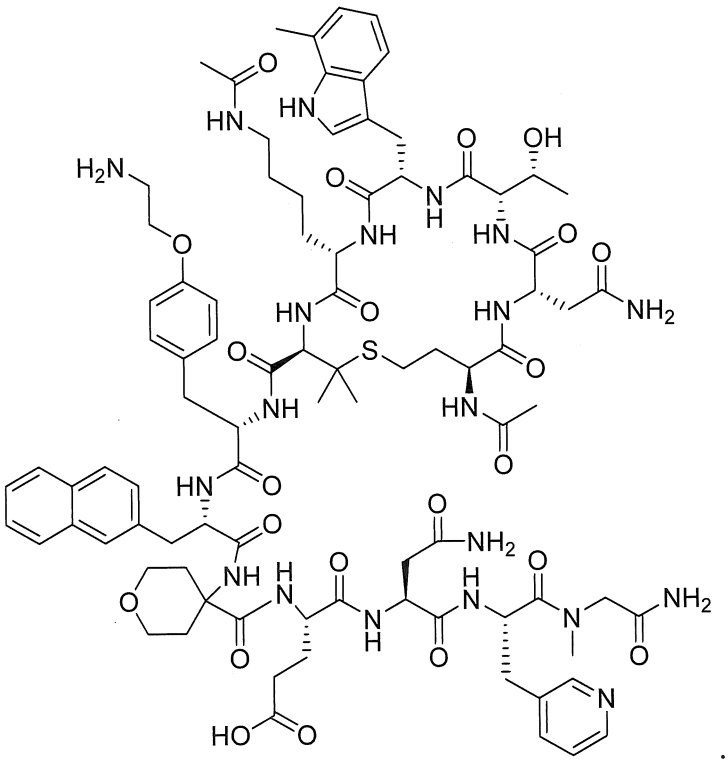
;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-L-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:351)



;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:373)



.

Các đặc điểm khác của chất ức chế peptit

Bất kỳ chất ức chế peptit nào theo sáng chế còn có thể được xác định khác, ví dụ: như được mô tả dưới đây. Cần hiểu rằng mỗi đặc điểm xác định thêm được mô tả trong tài liệu này có thể được áp dụng cho bất kỳ chất ức chế peptit nào, trong đó các axit amin được chỉ định ở các vị trí cụ thể cho phép sự hiện diện của đặc điểm xác định khác này. Theo các phương án cụ thể, các đặc điểm này có thể có mặt ở bất kỳ peptit nào có công thức (I)-(XVIIId).

Theo các phương án khác nhau, R^1 là một liên kết, hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl hoặc C1-C20, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu, ví dụ: axetyl. Cần hiểu rằng R^1 có thể thay thế hoặc có mặt ngoài nhóm axit amin điển hình nằm ở đầu amin của peptit. Cần hiểu thêm rằng R^1 có thể không có mặt. Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm đầu N được chọn từ hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl hoặc C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu, ví dụ: axetyl. Theo các phương án cụ thể về bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này, R^1 hoặc phần đầu N là hyđro. Theo một số phương án, R^1 là một liên kết, ví dụ: liên kết cộng hóa trị.

Theo một số phương án về bất kỳ chất ức chế peptit nào có bất kỳ công thức nào trong số các Công thức khác nhau đã nêu trong tài liệu này, R^1 hoặc phần đầu N được chọn từ metyl, axetyl, formyl, benzoyl, trifloaxetyl, isovaleryl, isobutyryl, octanyl và các amit liên hợp của axit lauric, axit hexađecanoic và axit γ-Glu-hexađecanoic. Theo một số phương án, R^1 hoặc phần đầu N là pGlu. Theo một số phương án, R^1 là hyđro. Theo các phương án cụ thể, R^1 là axetyl, theo đó chất ức chế peptit được axyl hóa ở đầu N, ví dụ: để che hoặc bảo vệ đơn phân axit amin đầu N, ví dụ: đơn phân Pen đầu N.

Theo một số phương án về bất kỳ chất ức chế peptit nào được mô tả trong tài liệu này, R^1 hoặc phần đầu N là một axit. Theo một số phương án, R^1 hoặc phần đầu N là một axit được chọn từ axit axetic, axit formic, axit benzoic, axit trifloaxetic, axit isovaleric, axit isobutyric, axit octanoic, axit lauric, axit hexađecanoic, axit 4-biphenylaxetic, axit 4-flophenylaxetic, axit gallic, axit pyroglutamic, axit xyclopentanpropionic, axit glycolic, axit oxalic, axit pyruvic, axit lactic, axit malonic, axit sucxinic, axit malic, axit maleic, axit fumaric, axit tartaric, axit xitric, axit palmitic, axit benzoic, axit 3-(4-hyđroxybenzoyl) benzoic, axit cinnamic, axit mandelic, axit 4-metylbixyclo(2.2.2)-oct-2-ene-1-carboxylic,

axit glucoheptonic, axit 3-phenylpropionic, axit trimetylaxetic, axit tertiary butylaxetic, axit lauryl sulfuric, axit gluconic, axit glutamic, axit hyđroxynaphthoic, axit salixylic, axit stearic, axit muconic, axit alkylsulfonic và axit arylsulfonic.

Theo các phương án cụ thể, R^1 hoặc phần đầu N là axit alkylsulfonic được chọn từ axit metansulfonic, axit etansulfonic, axit 1,2-etan-đisulfonic và axit 2-hyđroxyetansulfonic.

Theo các phương án cụ thể, R^1 hoặc phần đầu N là axit arylsulfonic được chọn từ axit benzenesulfonic, axit 4- clobenzensulfonic, axit 2-naphthalensulfonic, axit 4-toluensulfonic và axit camphorsulfonic.

Đime peptit

Theo một số phương án, sáng chế bao gồm đime của chất ức chế peptit monome được mô tả trong tài liệu này, bao gồm đime của bất kỳ chất ức chế peptit monome được mô tả trong tài liệu này hoặc trong các bảng đi kèm. Các đime này nằm trong phạm vi thuật ngữ chung "chất ức chế peptit" như được sử dụng trong tài liệu này. Các đime minh họa theo sáng chế cũng được trình bày trong các bảng đi kèm, cho thấy các tiểu phần monome được đime hóa trong ngoặc, theo sau đó là cầu nối. Trừ khi được quy định khác, các tiểu phần này được liên kết thông qua đầu C. Thuật ngữ "đime", như trong đime peptit, được dùng để chỉ hợp chất có hai tiểu phần monome peptit được liên kết. Chất ức chế đime peptit theo sáng chế có thể bao gồm hai tiểu phần monome giống nhau, tạo ra một đồng đime, hoặc hai tiểu phần monome không giống nhau, tạo ra một dị đime. Đime xystein bao gồm hai tiểu phần monome peptit được liên kết thông qua liên kết đisulfua giữa đơn phân xystein trong một tiểu phần monome và đơn phân xystein trong tiểu phần monome còn lại.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể hoạt động ở dạng đime, đặc biệt là khi đơn phân xystein tự do có mặt trong peptit. Theo một số phương án, điều này xảy ra dưới dạng đime tổng hợp hoặc đặc biệt, khi có mặt peptit đơn phân monome xystein tự do và trong điều kiện oxy hóa, đime hóa. Theo một số phương án, đime là đồng đime. Theo các phương án khác, đime là dị đime.

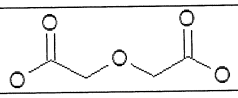
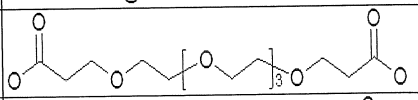
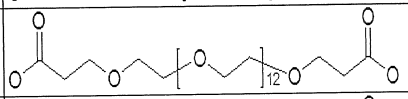
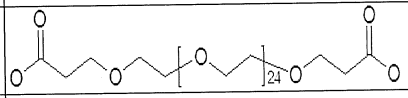
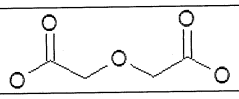
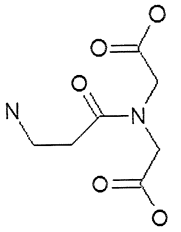
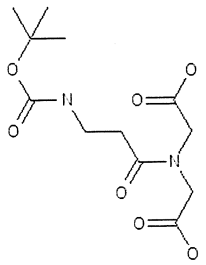
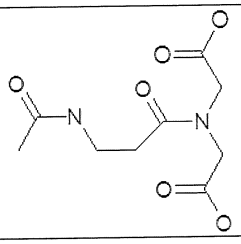
Theo một số phương án, các tiểu phần monome theo sáng chế có thể được đime hóa bởi phần liên kết thích hợp, ví dụ: cầu nối đisulfua giữa hai đơn phân xystein, một trong mỗi tiểu phần monome peptit, hoặc bởi một phần cầu nối thích hợp khác, bao gồm nhưng không giới hạn ở những phần được xác định trong tài liệu này. Một số tiểu phần monome

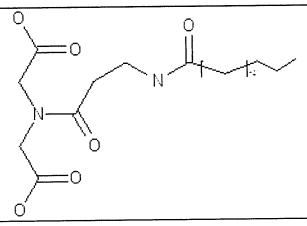
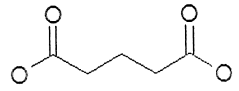
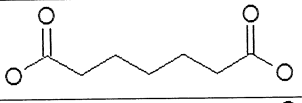
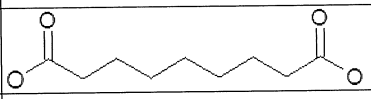
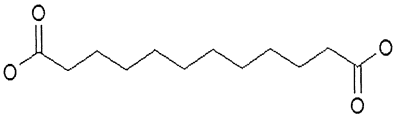
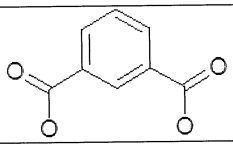
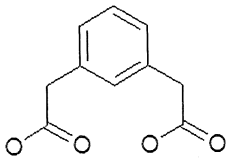
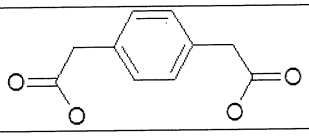
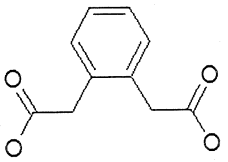
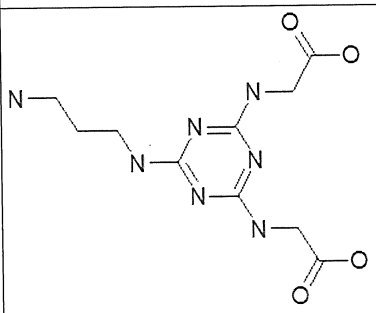
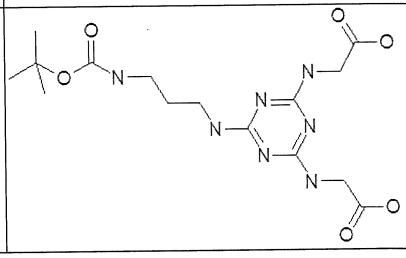
được trình bày có đầu C và đầu N mà cả hai đầu này đều có chứa amin tự do. Do đó, để tạo ra chất ức chế đime peptit, tiểu phần monome có thể được sửa đổi để loại bỏ amin tự do đầu C hoặc N, từ đó cho phép đime hóa ở amin tự do còn lại. Ngoài ra, trong một số trường hợp, đầu của một hoặc nhiều tiểu phần monome được axyl hóa bằng hợp chất hữu cơ axyl hóa được chọn từ nhóm bao gồm: Triflopentyl, Axetyl, Octonyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Palmityl, Triflometyl butyric, xyclopentan carboxylic, xyclopropylaxetic, 4-flobenzoic, 4-flophenyl axetic, 3-Phenylpropionic, tetrahedro-2H-pyran-4carboxylic, axit succinic và axit glutaric. Trong một số trường hợp, tiểu phần monome bao gồm cả đầu cacboxy tự do và đầu amin tự do, theo đó người dùng có thể sửa đổi một cách có chọn lọc tiểu phần để đạt được sự đime hóa ở đầu mong muốn. Do đó, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu rõ rằng các tiểu phần monome theo sáng chế có thể được sửa đổi một cách có chọn lọc để thu được một amin cụ thể, duy nhất dành cho quá trình đime hóa mong muốn.

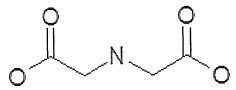
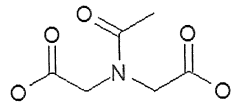
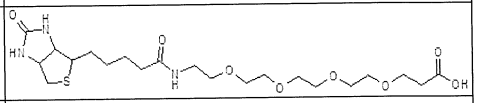
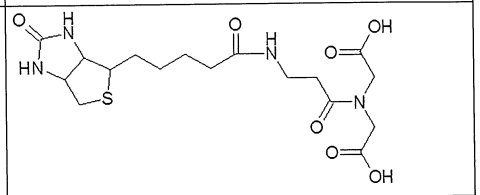
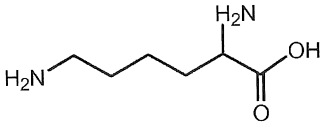
Cần hiểu thêm rằng các phần ở đầu C của các tiểu phần monome bộc lộ trong tài liệu này là các amit không bắt buộc. Hơn nữa, cần hiểu rằng, theo một số phương án, sự đime hóa ở đầu C được hỗ trợ bằng cách sử dụng axit amin thích hợp có mạch bên có chức năng amin, như được hiểu theo thông thường trong ngành. Đối với các phần ở đầu N, người ta thường hiểu rằng sự đime hóa có thể đạt được thông qua amin tự do của phần đầu, hoặc có thể đạt được bằng cách sử dụng mạch bên axit amin thích hợp có amin tự do, như được hiểu theo thông thường trong ngành.

Các phần cầu nối kết nối các tiểu phần monome có thể bao gồm bất kỳ cấu trúc, độ dài và/hoặc kích thước nào tương thích với các kiến thức trong tài liệu này. Theo ít nhất một phương án, phần cầu nối được chọn từ nhóm không giới hạn bao gồm xystein, lysin, DIG, PEG4, PEG4-biotin, PEG13, PEG25, PEG1K, PEG2K, PEG3.4K, PEG4K, PEG5K, IDA, ADA, Boc-IDA, axit glutaric, axit isophthalic, axit 1,3-phenylendiaxetic, axit 1,4-phenylenediaxetic, axit 1,2-phenylendiaxetic, triazin, boc-triazin, IDA-biotin, PEG4-Biotin, AADA, chất béo, chất thơm, dị sắc tố phù hợp, và cầu nối polyetylen glycol có trọng lượng phân tử từ khoảng 400Da đến khoảng 40.000Da. Theo một số phương án, PEG2 là $HO_2CCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2CO_2H$. Các ví dụ không giới hạn về phần cầu nối phù hợp được cung cấp trong Bảng 2.

Bảng 2. Phần cầu nối minh họa

Viết tắt	Mô tả	Cấu trúc
DIG	Axit DIGlycolic,	
PEG4	Cầu nối PEG hai chức năng với 4 phần PolyEtylen Glycol	
PEG13	Cầu nối PEG hai chức năng với 13 phần PolyEtylen Glycol	
PEG25	Cầu nối PEG hai chức năng với 25 phần PolyEtylen Glycol	
PEG1K	Cầu nối PEG hai chức năng với PolyEtylen Glycol trọng lượng phân tử 1000Da	
PEG2K	Cầu nối PEG hai chức năng với PolyEtylen Glycol trọng lượng phân tử 2000Da	
PEG3.4K	Cầu nối PEG hai chức năng với PolyEtylen Glycol trọng lượng phân tử 3400Da	
PEG5K	Cầu nối PEG hai chức năng với PolyEtylen Glycol trọng lượng phân tử 5000Da	
DIG	Axit DIGlycolic	
β-Ala-IDA	Axit β -Ala-Iminođiaxetic	
Boc-β -Ala-IDA	Axit Boc- β -Ala-Iminođiaxetic	
Ac-β -Ala -IDA	Axit Ac- β -Ala-Iminođiaxetic	

Viết tắt	Mô tả	Cấu trúc
IDA-β-Ala-Palm	Axit Palmityl- β -Ala-Iminođiaxetic	
GTA	Axit glutaric	
PMA	Axit pemilic	
AZA	Axit azelaic	
DDA	Axit đođecanđioic	
IPA	Axit isopthalic	
1,3-PDA	Axit 1,3- phenylenđiaxetic	
1,4-PDA	Axit 1,4- phenylenđiaxetic	
1,2-PDA	Axit 1,2- phenylenđiaxetic	
Triazin	Điaxit amino propyl triazin	
Boc-triazin	Điaxit boc-triazin	

Viết tắt	Mô tả	Cấu trúc
ADA	Axit amino điaxetic (có thể còn được gọi là axit iminođiaxetic)	
AADA	Axit n-axetyl amino axetic (có thể còn được gọi là axit N-axetyl iminođiaxetic)	
PEG4-Biotin	PEG4-Biotin (Số sản phẩm 10199, QuantaBioDesign)	
IDA-Biotin	Axit N-biotin- β -Ala-iminođiaxetic	
Lys	Lysin	

Theo một số phương án, chất ức chế đime peptit được đime hóa thông qua phần cầu nối. Theo một số phương án, chất ức chế đime peptit được đime hóa thông qua liên kết đisulfua liên phân tử hình thành giữa hai đơn phân xystein, một trong mỗi tiểu phần monome. Theo một số phương án, chất ức chế peptit được đime hóa thông qua cả đơn phân cầu nối và liên kết đisulfua liên phân tử hình thành giữa hai đơn phân xystein. Theo một số phương án, liên kết nội phân tử là thioete, lactam, triazol, selenoete, điselenit hoặc olefin, thay vì liên kết đisulfua.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu rõ rằng phần cầu nối (ví dụ: cầu nối đầu C và N) được bộc lộ trong tài liệu này là các ví dụ không giới hạn về cầu nối phù hợp, và rằng sáng chế có thể bao gồm bất kỳ phần cầu nối phù hợp nào. Do đó, một số phương án của sáng chế bao gồm chất ức chế peptit đồng đime hoặc dị đime có trong hai tiểu phần monome được chọn từ các peptit được trình bày trong bảng bất kỳ trong số các bảng trong tài liệu này hoặc bao gồm hoặc chứa trình tự được trình bày trong bất kỳ bảng nào trong tài liệu này, trong đó đầu C hoặc N của các tiểu phần monome tương ứng (hoặc đơn phân axit amin bên trong) được liên kết bởi bất kỳ phần cầu nối phù hợp nào để cung cấp chất ức chế peptit đime có hoạt tính ức chế IL-23R. Theo một số phương án, cầu nối liên kết với đầu N hoặc C của một tiểu phần monome và đơn phân axit amin bên trong của tiểu phần monome còn lại tạo nên đime. Theo một số phương án, cầu nối liên kết với đơn phân axit amin bên trong của một tiểu

phần monome và đơn phân axit amin bên trong của tiểu phần monome còn lại tạo nên đime. Theo các phương án khác, cầu nối liên kết với đầu N hoặc C của cả hai tiểu phần.

Theo các phương án cụ thể, một hoặc cả hai tiểu phần monome bao gồm trình tự hoặc cấu trúc có bất kỳ một trong Công thức (I)-(XVIIId), hoặc được trình bày trong Bảng E1A, Bảng E1B, hoặc bất kỳ peptit nào được mô tả trong tài liệu này.

Theo một số phương án, chất ức chế đime peptit có cấu trúc có công thức XII:

$$(R^1\text{-}X\text{-}R^2)_2\text{-}L \text{ (XII)}$$

hoặc muối dược dụng hoặc solvat của nó,

trong đó mỗi R^1 không có mặt độc lập, liên kết (ví dụ: liên kết cộng hóa trị), hoặc R1 được chọn từ hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu;

mỗi R^2 không có mặt độc lập, liên kết (ví dụ: liên kết cộng hóa trị) hoặc được chọn từ OH hoặc NH_2; L là một phần cầu nối; và mỗi X là một tiểu phần monome peptit được chọn độc lập bao gồm trình tự có công thức (I)-(XVIIId), như được mô tả trong tài liệu này. Theo một số phương án, một hoặc cả hai tiểu phần monome peptit của chất ức chế đime peptit được tạo vòng, ví dụ: thông qua liên kết nội phân tử giữa X4 và X9. Theo một số phương án, một hoặc cả hai tiểu phần monome peptit là mạch thẳng hoặc không được tạo vòng.

Theo các phương án cụ thể, mỗi R^1 là một liên kết độc lập (ví dụ: liên kết cộng hóa trị), hoặc được chọn từ hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG đơn lẻ hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu. Trong các phương án cụ thể, đầu N của mỗi tiểu phần bao gồm đơn phân được chọn từ hyđro, C1-C6 alkyl, C6-C12 aryl, C6-C12 aryl C1-C6 alkyl, C1-C20 alkanoyl, và bao gồm các phiên bản tiếp hợp với PEG một mình hoặc các phần đệm của bất kỳ chất nào đã nêu.

Theo một số phương án về bất kỳ chất ức chế peptit nào có bất kỳ công thức nào trong số các Công thức khác nhau đã nêu trong tài liệu này, mỗi R^1 (hoặc phần đầu N) được chọn từ metyl, axetyl, formyl, benzoyl, trifloaxetyl, isovaleryl, isobutyryl,

octanyl và các amit liên hợp của axit lauric, axit hexađecanoic và axit γ-Glu-hexađecanoic.

Theo các phương án cụ thể, mỗi R^2 (hoặc phần đầu C) là một liên kết độc lập (ví dụ: liên kết cộng hóa trị) hoặc được chọn từ OH hoặc NH2.

Theo các phương án cụ thể của bất kỳ chất ức chế đime peptit nào được mô tả trong tài liệu này hoặc cả hai R^1 là hyđro.

Theo các phương án cụ thể của chất ức chế peptit theo sáng chế, phần cầu nối (L) là cầu nối bất kỳ trong số các cầu nối được mô tả trong tài liệu này hoặc được trình bày trong Bảng 1 hoặc 7. Theo một số phương án, L là cầu nối lysin, cầu nối đietylen glycol, cầu nối axit iminođiaxetic (IDA), cầu nối axit β-Ala-iminođiaxetic (β-Ala-IDA) hoặc cầu nối PEG.

Theo các phương án khác nhau của chất ức chế đime peptit bất kỳ, mỗi tiểu phần monome peptit được gắn với phần cầu nối thông qua đầu N, đầu C hoặc đơn phân axit amin bên trong. Theo một số phương án của chất ức chế đime peptit bất kỳ, đầu N của mỗi tiểu phần monome peptit được nối với nhau bằng một phần cầu nối. Theo một số phương án của chất ức chế đime peptit bất kỳ, đầu C của mỗi tiểu phần monome peptit được nối với nhau bằng một phần cầu nối. Theo một số phương án của chất ức chế đime peptit bất kỳ, mỗi tiểu phần monome peptit được nối với nhau bằng một phần cầu nối được gắn với axit amin bên trong.

Liên hợp chất ức chế peptit và polyme sinh học

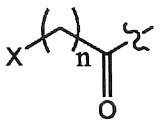
Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế, bao gồm cả monome và đime, bao gồm một hoặc nhiều nhóm thế hóa học liên hợp, như nhóm thế ưa béo và các gốc polyme, có thể được gọi trong tài liệu này là phần kéo dài thời gian bán thải. Với việc không mong bị ràng buộc bởi bất kỳ lý thuyết cụ thể nào, người ta tin rằng nhóm thế ưa béo là liên kết với albumin trong máu, do đó bảo vệ chất ức chế peptit khỏi sự phân hủy enzym, và từ đó cải thiện thời gian bán thải. Ngoài ra, người ta cũng tin rằng các gốc polyme cải thiện thời gian bán thải và giảm độ thanh thải trong máu.

Theo các phương án bổ sung, bất kỳ chất ức chế peptit nào, ví dụ: peptit có công thức (I)-(XVIIId) còn bao gồm phần cầu nối được gắn với đơn phân axit amin có trong chất ức chế, ví dụ: phần cầu nối có thể được liên kết với mạch bên của bất kỳ axit amin nào của chất ức chế peptit, với axit amin đầu N của chất ức chế peptit, hoặc axit amin đầu C của chất ức chế peptit.

Theo các phương án bổ sung, bất kỳ chất ức chế peptit nào, ví dụ: peptit có công thức (I)-(XIV), còn bao gồm phần kéo dài thời gian bán thải được gắn với đơn phân axit amin có trong chất ức chế, ví dụ: phần kéo dài thời gian bán thải có thể được liên kết với mạch bên của bất kỳ axit amin nào của chất ức chế peptit, tới axit amin đầu N của chất ức chế peptit, hoặc axit amin đầu C của chất ức chế peptit.

Theo các phương án bổ sung, bất kỳ chất ức chế peptit nào, ví dụ: peptit có công thức (I)-(XIV), còn bao gồm phần kéo dài thời gian bán thải gắn với phần cầu nối được gắn với đơn phân axit amin có trong chất ức chế, ví dụ: phần kéo dài thời gian bán thải có thể liên kết với phần cầu nối liên kết với mạch bên của bất kỳ axit amin nào của chất ức chế peptit, với axit amin đầu N của chất ức chế peptit, hoặc với axit amin đầu C của chất ức chế peptit.

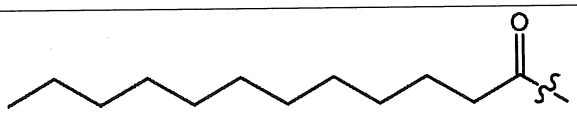
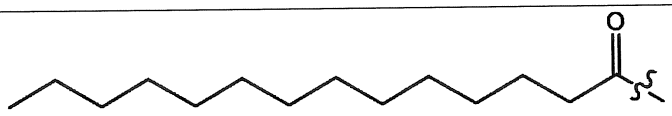
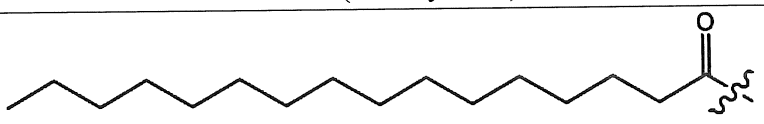
Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit bao gồm phần kéo dài thời gian bán thải có cấu trúc được trình bày bên dưới, trong đó n=0 đến 24 hoặc n=14 đến 24:

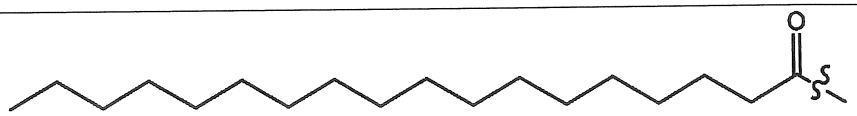
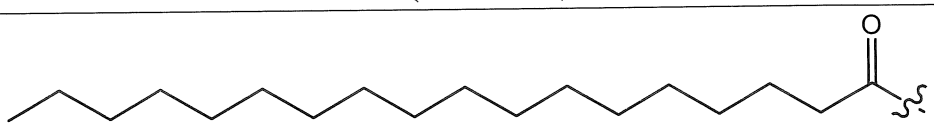
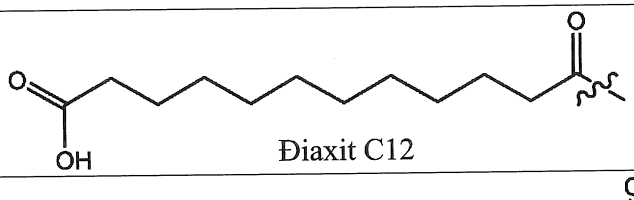
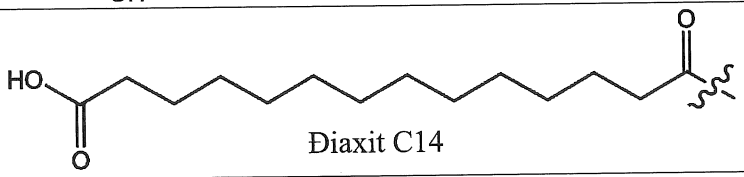
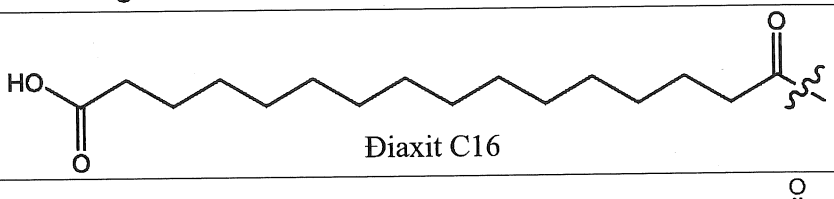
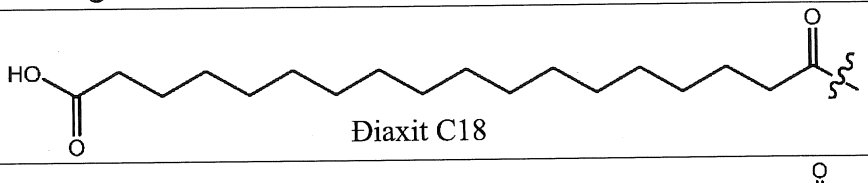
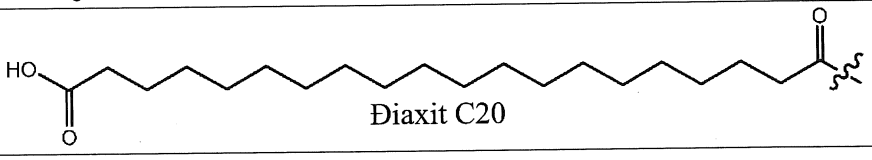


n=0 đến 24
X=CH_3, CO_2H, NH_2, OH

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm phần kéo dài thời gian bán thải được trình bày trong Bảng 8.

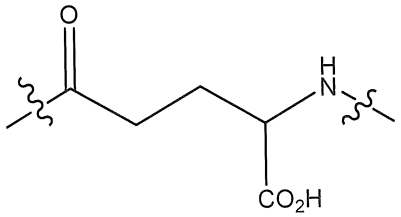
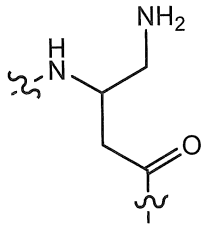
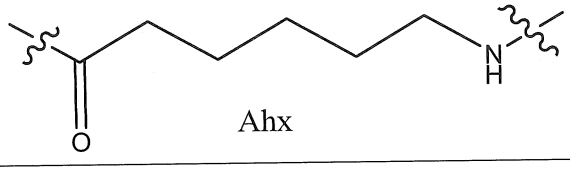
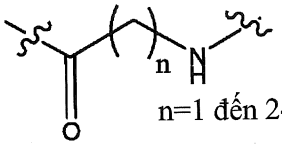
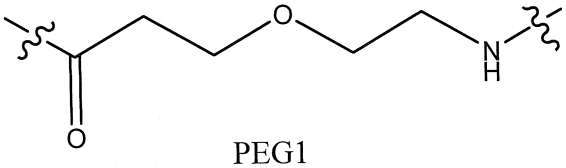
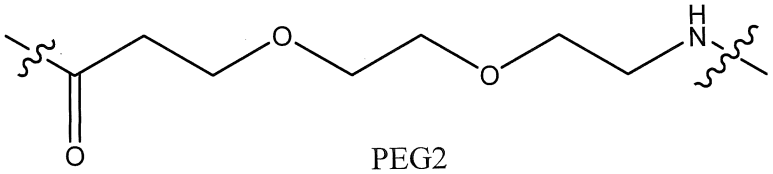
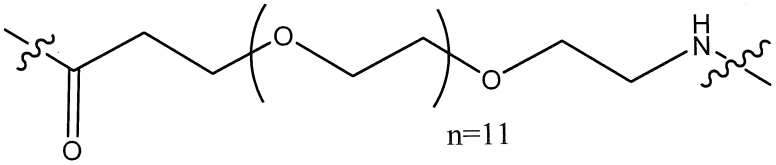
Bảng 8. Phần kéo dài thời gian bán thải minh họa

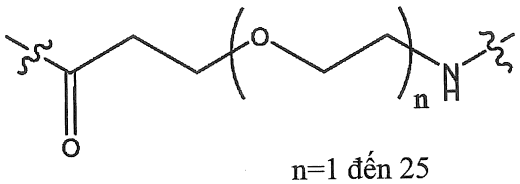
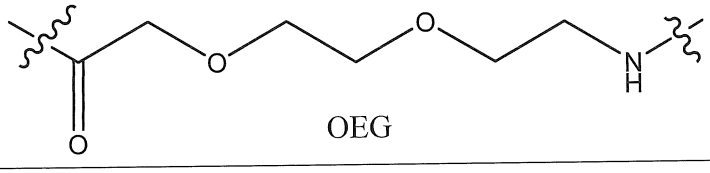
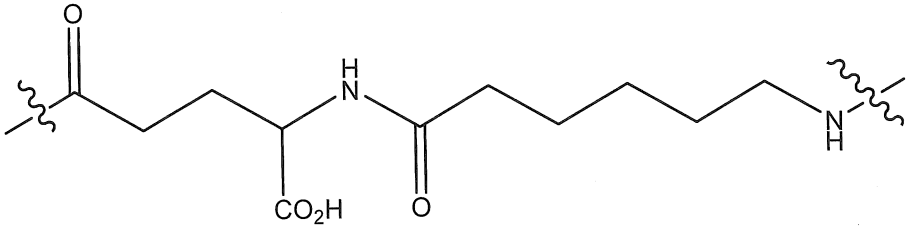
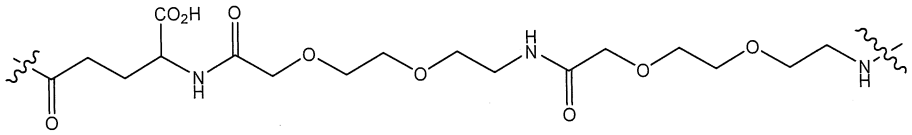
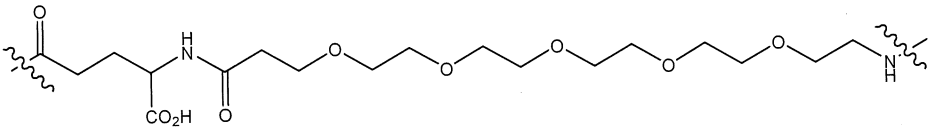
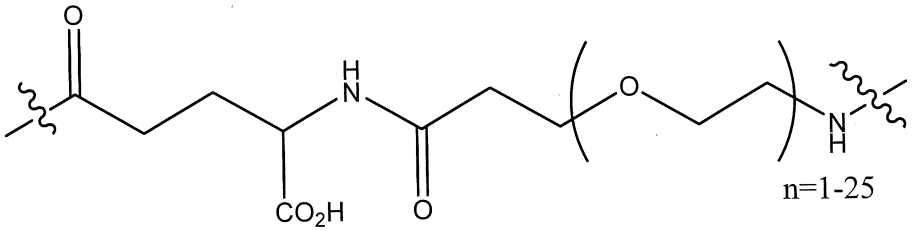
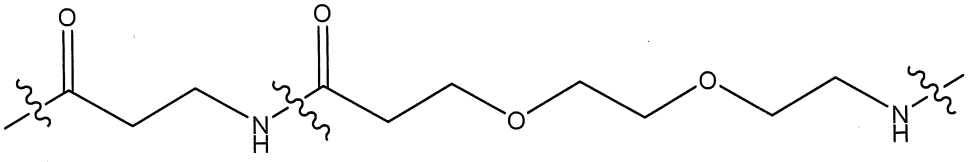
#	**Phần kéo dài thời gian bán thải**
C1	 C12 (axit lauric)
C2	 C14 (axit mysteric)
C3	 C16 (Axit palm hoặc palmitic)

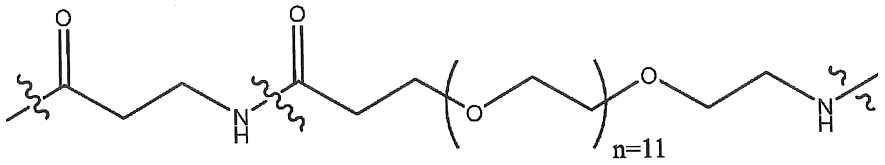
#	Phần kéo dài thời gian bán thải
C4	 C18 (Axit stearic)
C5	 C20
C6	 Điaxit C12
C7	 Điaxit C14
C8	 Điaxit C16
C9	 Điaxit C18
C10	 Điaxit C20

Theo một số phương án, phần kéo dài thời gian bán thải được liên kết trực tiếp với chất ức chế peptit, trong khi theo các phương án khác, phần kéo dài thời gian bán thải được liên kết với chất ức chế peptit thông qua phần cầu nối, ví dụ: phần bất kỳ trong số những phần được mô tả trong Bảng 1, 2 hoặc 4.

Bảng 4. Phần cầu nối minh họa

#	Phần cầu nối
L1	 IsoGlu
L2	 Dapa
L3	 Ahx
L4	Cầu nối dựa trên Lipidic:  n=1 đến 24
L5	 PEG1
L6	 PEG2
L7	 n=11 PEG11 (40 nguyên tử) còn được gọi là PEG12

#	Phần cầu nối
L8	 n=1 đến 25 Cầu nối dựa trên PEG
L9	 OEG
L10	 IsoGlu-Ahx
L11	 IsoGlu-OEG-OEG
L12	 IsoGlu-PEG5
L13	 n=1-25 IsoGlu-PEGn
L14	 βAla-PEG2

#	Phần cầu nối
L15	 βAla-PEG11 (40 nguyên tử)

Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm bất kỳ phần cầu nối nào trong số các phần cầu nối được nêu trong Bảng 2 hoặc 4 và bất kỳ phần kéo dài thời gian bán thải nào được nêu trong Bảng 3, bao gồm bất kỳ tổ hợp nào sau đây được nêu trong Bảng 5.

Bảng 5. Tổ hợp minh họa của các cầu nối và phần kéo dài thời gian bán thải trong chất ức chế peptit

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải	Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải	Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải
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

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải	Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải	Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải
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

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải		Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải		Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải
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

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải		Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải		Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải

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

Theo một số phương án, có thể có nhiều cầu nối có mặt giữa peptit mà phần liên hợp, ví dụ: phần kéo dài thời gian bán thải, ví dụ: như được mô tả trong Bảng 6.

Bảng 6. Tổ hợp minh họa của các cầu nối và phần kéo dài thời gian bán thải trong chất ức chế peptit

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải
L1-L2	C10
L2-L5-L3	C10
L3-L8	C10
L1-L2-L3	C10
L5-L3-L3-L3	C10

Cầu nối	Phần kéo dài thời gian bán thải
L1-L2	C8
L2-L5-L3	C8
L3-L8	C8
L1-L2-L3	C8
L5-L3-L3-L3	C8

Theo một số phương án, thời gian bán thải của chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm nhóm thế hóa học liên hợp, tức là: phần kéo dài thời gian bán thải bằng ít nhất 100%, ít nhất 120%, ít nhất 150%, ít nhất 200%, ít nhất 250%, ít nhất 300%, ít nhất 400% hoặc ít nhất 500% thời gian bán thải của cùng chất ức chế peptit nhưng không có nhóm thế hóa học liên hợp. Theo một số phương án, các nhóm thế ưa béo và/hoặc các gốc polyme tăng cường tính thấm của chất ức chế peptit qua biểu mô và/hoặc sự giữ nước của nó trong lớp đệm niêm mạc. Theo một số phương án, tính thấm qua biểu mô và/hoặc sự giữ nước trong lớp đệm niêm mạc của chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm nhóm thế hóa học liên hợp ở mức 100%, ít nhất 120%, ít nhất 150%, ít nhất 200%, ít nhất 250%, ít nhất 300%, ít nhất 400%, hoặc ít nhất 500% thời gian bán thải của cùng chất ức chế peptit nhưng không có nhóm thế hóa học liên hợp.

Theo một số phương án, mạch bên của một hoặc nhiều đơn phân axit amin (ví dụ: đơn phân Lys) trong chất ức chế peptit theo sáng chế được liên hợp (ví dụ: liên kết cộng hóa trị) với nhóm thế ưa béo. Nhóm thế ưa béo có thể được liên kết cộng hóa trị với một nguyên tử trong mạch bên axit amin, hoặc có thể được liên hợp với mạch bên axit amin

thông qua một hoặc nhiều phần đệm. Phần đệm này, khi có mặt, có thể tạo khoảng cách giữa chất tương tự peptit và nhóm thế ưa béo. Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit bao gồm bất kỳ phần liên hợp nào trong số các phần liên hợp được trình bày trong peptit được bộc lộ trong Bảng từ 2-6.

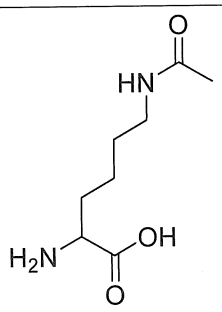
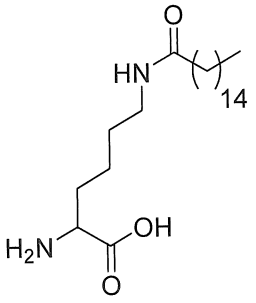
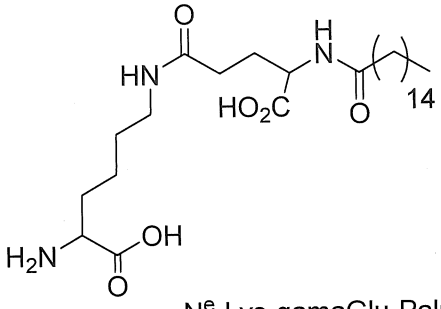
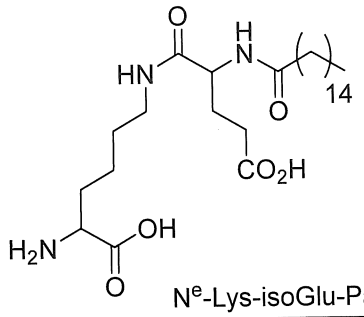
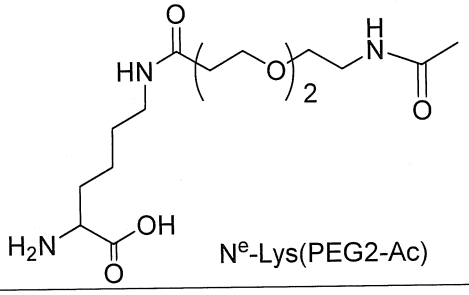
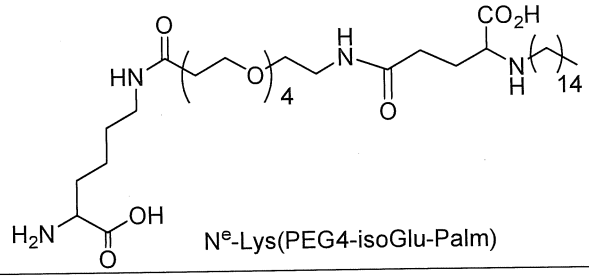
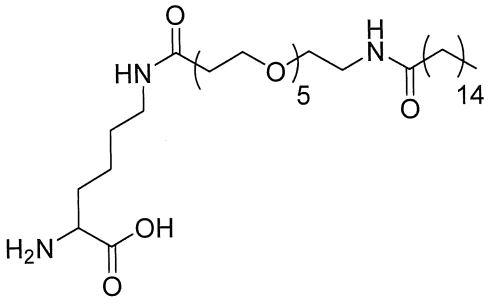
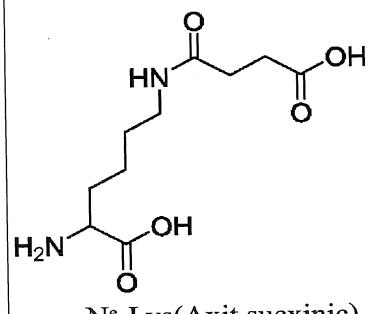
Theo một số phương án, nhóm thế ưa béo có thể bao gồm chuỗi hyđrocacbon có từ 4 đến 30 nguyên tử C, ví dụ ít nhất 8 hoặc 12 nguyên tử C, và tốt nhất là 24 nguyên tử C trở xuống, hoặc 20 nguyên tử C trở xuống. Chuỗi hyđrocacbon có thể thẳng hoặc phân nhánh và có thể bão hòa hoặc chưa bão hòa. Theo một số phương án, chuỗi hyđrocacbon được thay thế bằng phần tạo thành một phần của phần liên kết với mạch bên axit amin hoặc phần đệm, ví dụ nhóm axyl, nhóm sulfonyl, nguyên tử N, nguyên tử O hoặc nguyên tử S. Theo một số phương án, chuỗi hyđrocacbon được thay thế bằng nhóm axyl, và theo đó, chuỗi hyđrocacbon có thể tạo thành một phần của nhóm ankanyl, ví dụ: palmitoyl, caproyl, lauroyl, myristoyl hoặc stearoyl.

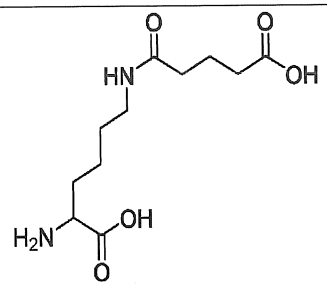
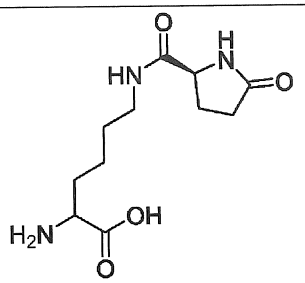
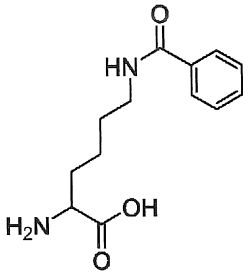
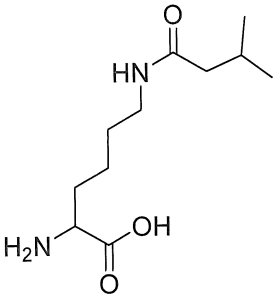
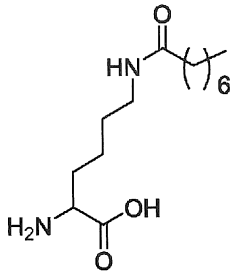
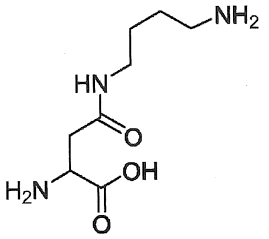
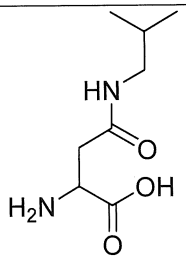
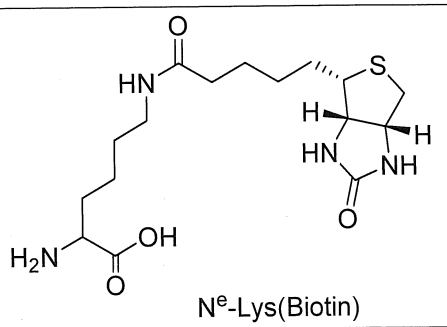
Nhóm thế ưa béo có thể được liên hợp với bất kỳ mạch bên axit amin nào trong chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo một số phương án, mạch bên axit amin bao gồm nhóm carboxy, hyđroxyl, thiol, amit hoặc amin, để tạo thành este, este sulphonyl, thioeste, amit hoặc sulphonamit với phần đệm hoặc nhóm thế ưa béo. Ví dụ, nhóm thế ưa béo có thể được liên hợp với Asn, Asp, Glu, Gln, His, Lys, Arg, Ser, Thr, Tyr, Trp, Cys hoặc Dbu, Dpr hoặc Orn. Theo một số phương án, nhóm thế ưa béo được liên hợp với Lys. Axit amin được thể hiện dưới dạng Lys trong bất kỳ Công thức nào được cung cấp trong tài liệu này có thể được thay thế bằng, ví dụ: Dbu, Dpr hoặc Orn nơi mà nhóm thế ưa béo được thêm vào.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được biến đổi, ví dụ: để tăng cường tính ổn định, tăng tính thấm hoặc tăng cường các đặc tính giống thuốc, thông qua sự liên hợp của phần hóa học với một hoặc nhiều mạch bên axit amin trong peptit. Ví dụ, N(epsilon) của lysin N(epsilon), β-carboxyl của aspartic, hoặc γ-carboxyl của axit glutamic có thể được chức năng hóa một cách thích hợp. Do đó, để tạo ra peptit được biến đổi, một axit amin trong peptit có thể được biến đổi một cách thích hợp. Ngoài ra, trong một số trường hợp, mạch bên được axyl hóa bằng hợp chất hữu cơ axyl hóa được chọn từ nhóm bao gồm: Triflopentyl, Axetyl, Octonyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Palmityl, Triflometyl butyric, xyclopentan carboxylic, xyclopropylaxetic, 4-flobenzoic, 4-flophenyl axetic, 3-Phenylpropionic, tetrahеđro-2H-pyran-4carboxylic, a sucxinic axit

glutaric hoặc axit bile. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu rõ rằng một loạt các liên hợp có thể được liên kết, ví dụ: PEG4, isoglu và các tổ hợp của chúng. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu rõ rằng một axit amin với peptit có thể được thay thế đẳng cấu điện tử, ví dụ, Lys có thể được thay thế cho Dap, Dab, α-MeLys hoặc Orn. Các ví dụ về phần biến đổi trong peptit được trình bày trong Bảng 7.

Bảng 7. Ví dụ về Lysin, Asp và Asn biến đổi trong peptit

 Nᵉ-Lys(Ac)	 Nᵉ-Lys(Palm)
 Nᵉ-Lys-gamaGlu-Palm	 Nᵉ-Lys-isoGlu-Palm
 Nᵉ-Lys(PEG2-Ac)	 Nᵉ-Lys(PEG4-isoGlu-Palm)
 Nᵉ-Lys(PEG)$_5$-Palm	 Nᵉ-Lys(Axit sucxinic)

 Nε-Lys(axit glutaric)	 Nε-Lys(Axit pyroglutaric)
 Nε-Lys(Axit benzoic)	 Nε-Lys(IVA)
 Nε-Lys(axit octanoic)	 Asp(1,4 điaminobutan)
 Asn(isobutyl)	 Nε-Lys(Biotin)

Theo các phương án khác của sáng chế, hoặc hay là ngoài ra, mạch bên của một hoặc nhiều đơn phân axit amin trong chất ức chế peptit theo sáng chế được liên hợp với gốc polyme, ví dụ: để tăng khả năng hòa tan và/hoặc thời gian bán thải trong *cơ thể sống* (ví dụ: trong huyết tương) và/hoặc tính sinh khả dụng. Những điều hòa này cũng được biết là làm giảm độ thanh thải (ví dụ như độ thanh thải ở thận) của các protein và peptit điều trị.

Như được sử dụng trong tài liệu này, "Polyetylen glycol" hoặc "PEG" là hợp chất polyete có công thức chung H-(O-CH2-CH2)n-OH. PEG còn được gọi là polyetylen oxit (PEO) hoặc polyoxyetylen (POE), tùy thuộc vào trọng lượng phân tử PEO, PEE hoặc POG

của chúng, như được sử dụng trong tài liệu này, được dùng để chỉ một oligome hoặc polyme của etylen oxit. Ba tên gọi đồng nghĩa về mặt hóa học, nhưng PEG có xu hướng được sử dụng để chỉ các oligome và polyme có khối lượng phân tử dưới 20.000 Da, PEO là polyme có khối lượng phân tử trên 20.000 Da, và POE là polyme có khối lượng phân tử bất kỳ. PEG và PEO là chất lỏng hoặc chất rắn có độ nóng chảy thấp, tùy thuộc vào trọng lượng phân tử của chúng. Trong suốt bản công bố này, 3 tên được sử dụng giống nhau. PEG được điều chế bằng cách trùng hợp etylen oxit và có sẵn trên thị trường với nhiều trọng lượng phân tử khác nhau từ 300 Da đến 10.000.000 Da. Trong khi PEG và PEO với các trọng lượng phân tử khác nhau được sử dụng trong các ứng dụng khác nhau và có các tính chất vật lý khác nhau (ví dụ: độ nhớt) do ảnh hưởng của độ dài chuỗi, các tính chất hóa học của chúng gần như giống nhau. Gốc polyme tốt hơn là tan trong nước (có cả tính ưa nước và kỵ nước hoặc chỉ ưa nước), không độc và trơ về mặt dược dụng. Các gốc polyme thích hợp bao gồm polyetylen glycol (PEG), homo-polyme hoặc co-polyme của PEG, polyme được thay thế monometyl của PEG (mPEG) hoặc polyoxyetylen glyxerol (POG). Xem, ví dụ: Int. J. Hematology (Tạp chí Huyết học Quốc tế) 68:1 (1998); Bioconjugate Chem. (Hóa học liên hợp sinh học) 6:150 (1995); và Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Sys. (Các đánh giá quan trọng trong Hệ thống chất mang thuốc điều trị) 9:249 (1992). Cũng bao gồm trong đó là các PEG được điều chế với mục đích kéo dài thời gian bán thải, ví dụ: các oxit polyalkylen kết thúc bằng alkoxy, được kích hoạt đơn (POA) như polyetyelen glycol kết thúc bằng mono-metoxy (mPEG); Các oxit polyetylen hoạt hóa bis (glycol) hoặc các dẫn xuất PEG khác cũng được dự tính. Các polyme thích hợp sẽ thay đổi đáng kể theo trọng lượng từ khoảng 200 Da đến khoảng 40.000 Da hoặc từ khoảng 200 Da đến khoảng 60.000 Da thường được lựa chọn cho các mục đích của sáng chế. Theo một số phương án, PEG có trọng lượng phân tử từ 200 đến 2.000 hoặc từ 200 đến 500 được sử dụng. Các dạng PEG khác nhau cũng có thể được sử dụng, tùy thuộc vào chất khơi mào được sử dụng cho quá trình trùng hợp – chất khơi mào thông dụng là PEG metyl ete đơn chức, hoặc metoxypoly(etylen glycol), viết tắt là mPEG.

PEG trọng lượng phân tử thấp hơn cũng có sẵn dưới dạng oligome tinh khiết, được gọi là độ đa phân tán rất thấp, đồng nhất hoặc rời rạc. Chúng được sử dụng theo một số phương án của sáng chế.

PEG cũng có sẵn với các dạng hình học khác nhau: PEG phân nhánh có từ ba đến mười chuỗi PEG bắt nguồn từ một nhóm lõi trung tâm; PEG hình sao có 10 đến 100

chuỗi PEG bắt nguồn từ một nhóm lõi trung tâm; và các PEG hình răng lược có nhiều chuỗi PEG thường được ghép vào một khung sườn polyme. PEG cũng có thể là mạch thẳng. Các con số thường được bao gồm trong tên của PEG cho biết trọng lượng phân tử trung bình của chúng (ví dụ: PEG với n = 9) sẽ có trọng lượng phân tử trung bình khoảng 400 dalton và sẽ được dán nhãn PEG 400.

Như được sử dụng trong tài liệu này, "tiếp hợp với PEG" là hành động ghép cộng hóa trị cấu trúc PEG với chất ức chế peptit theo sáng chế, sau đó còn được gọi là "chất ức chế peptit được tiếp hợp với PEG". Theo một số phương án, PEG của mạch bên được tiếp hợp với PEG là PEG có trọng lượng phân tử từ khoảng 200 đến khoảng 40.000. Theo một số phương án, phần đệm của peptit có công thức I, công thức I' hoặc công thức I" được tiếp hợp với PEG. Theo một số phương án, PEG của phần đệm được tiếp hợp với PEG là PEG3, PEG4, PEG5, PEG6, PEG7, PEG8, PEG9, PEG10 hoặc PEG11. Theo một số phương án, PEG của phần đệm được tiếp hợp với PEG là PEG3 hoặc PEG8.

Các gốc polyme thích hợp khác bao gồm nhiều axit amin như poly-lysin, axit poly-aspartic và axit poly-glutamic (xem thêm tại, ví dụ, Gombotz và cộng sự (1995), Bioconjugate Chem. (Hóa học liên hợp sinh học), Tập 6: 332-351; Hudecz và cộng sự (1992), Bioconjugate Chem. (Hóa học liên hợp sinh học), Tập 3, 49-57 và Tsukada, và cộng sự (1984), J. Natl. Cancer Inst. (Tạp chí của Viện ung thư quốc gia), Tập 73, : 721-729. Các gốc polyme có thể là mạch thẳng hoặc phân nhánh. Theo một số phương án, nó có trọng lượng phân tử là 500-40.000 Da, ví dụ: 500-10.000 Da, 1000-5000 Da, 10.000-20.000 Da hoặc 20.000-40.000 Da.

Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể bao gồm hai hoặc nhiều gốc polyme như vậy, trong trường hợp đó, tổng trọng lượng phân tử của tất cả các gốc đó thường sẽ nằm trong khoảng được cung cấp ở trên.

Theo một số phương án, gốc polyme được ghép nối (bằng liên kết cộng hóa trị) với nhóm amino, cacboxyl hoặc thiol của mạch bên axit amin. Một số ví dụ là nhóm thiol của đơn phân Cys và nhóm epsilon amin của đơn phân Lys, và nhóm cacboxyl của đơn phân Asp và Glu cũng có thể liên quan.

Người có chuyên môn sẽ hiểu rõ các kỹ thuật phù hợp có thể được sử dụng để thực hiện phản ứng ghép nối. Ví dụ, một phần PEG mang nhóm metoxy có thể được ghép nối với nhóm thiol của Cys bằng liên kết maleimiđo bằng cách sử dụng thuốc thử

có bán trên thị trường từ Nektar Therapeutics AL. Xem thêm WO 2008/101017 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn ở trên để biết thêm chi tiết về hóa học phù hợp. PEG có chức năng maleimit cũng có thể được liên hợp với nhóm sulfhyđryl mạch bên của đơn phân Cys.

Như được sử dụng trong tài liệu này, quá trình oxy hóa liên kết đisulfua có thể xảy ra trong một bước duy nhất hoặc là một quy trình gồm hai bước. Như được sử dụng trong tài liệu này, đối với một bước oxy hóa duy nhất, nhóm bảo vệ trityl thường được sử dụng trong quá trình tập hợp, cho phép khử bảo vệ trong quá trình phân cắt, sau đó là quá trình oxy hóa dung dịch. Khi yêu cầu liên kết đisulfua thứ hai, người thực hiện có thể chọn oxy hóa tự nhiên hoặc chọn lọc. Đối với quá trình oxy hóa chọn lọc đòi hỏi các nhóm bảo vệ trực giao, Acm và Trityl được sử dụng làm nhóm bảo vệ cho xystein. Sự phân cắt dẫn đến việc loại bỏ một cặp bảo vệ xystein cho phép quá trình oxy hóa cặp này. Sau đó thực hiện bước khử bảo vệ oxy hóa thứ hai của nhóm Acm được bảo vệ bằng xystein. Đối với quá trình oxy hóa tự nhiên, nhóm bảo vệ trityl được sử dụng cho tất cả các xystein, cho phép tạo ra sự cuộn gấp tự nhiên của peptit. Một người có chuyên môn sẽ hiểu rõ về các kỹ thuật phù hợp có thể được sử dụng để thực hiện bước oxy hóa.

Một số gốc hóa học, bao gồm poly(etylen)glycol, phản ứng với các nhóm chức có trong hai mươi axit amin có trong tự nhiên, như nhóm amin epsilon trong đơn phân axit amin lysin, thiol có trong đơn phân axit amin xystein, hoặc mạch bên axit amin nucleophilic khác. Khi nhiều axit amin xuất hiện tự nhiên phản ứng trong chất ức chế peptit, những phản ứng hóa học không đặc hiệu này dẫn đến chất ức chế peptit cuối cùng chứa nhiều đồng phân của peptit liên hợp với một hoặc nhiều sợi poly(etylen)glycol tại các vị trí khác nhau trong chất ức chế peptit.

Một ưu điểm của một số phương án của sáng chế bao gồm khả năng thêm một hoặc nhiều gốc hóa học (như PEG) bằng cách kết hợp một hoặc nhiều axit amin không tự nhiên có các nhóm chức duy nhất phản ứng với PEG hoạt hóa bằng cách hóa học không phản ứng với các axit amin có trong tự nhiên có trong chất ức chế peptit. Ví dụ, nhóm azit và alkyn không phản ứng với tất cả các nhóm chức tự nhiên trong protein. Do đó, một axit amin không tự nhiên có thể được đưa vào một hoặc nhiều vị trí cụ thể trong chất ức chế peptit mà PEG hoặc một sửa đổi khác được mong muốn mà không có các phản ứng không đặc hiệu không mong muốn. Theo một số phương án, hóa học cụ thể liên quan đến phản ứng dẫn đến liên kết cộng hóa trị, ổn định giữa sợi PEG và

chất ức chế peptit. Ngoài ra, các phản ứng này có thể được thực hiện trong điều kiện chứa nước nhẹ mà không gây hại cho hầu hết các peptit. Theo một số phương án, đơn phân axit amin không tự nhiên là AHA.

Các gốc hóa học gắn với axit amin tự nhiên bị hạn chế về số lượng và phạm vi. Ngược lại, các gốc hóa học gắn với các axit amin không tự nhiên có thể sử dụng một phổ hóa học hữu ích lớn hơn đáng kể để gắn gốc hóa học vào phân tử mục tiêu. Về cơ bản là bất kỳ phân tử mục tiêu nào, bao gồm bất kỳ protein nào (hoặc một phần của chúng) bao gồm axit amin không tự nhiên, ví dụ: axit amin không tự nhiên có chứa vị trí phản ứng hoặc mạch bên mà gốc hóa học có thể gắn vào, như alđehyt hoặc axit amin dẫn xuất từ xeton, có thể dùng làm chất nền để gắn một gốc hóa học.

Nhiều gốc hóa học có thể được tham gia hoặc liên kết với một phân tử cụ thể thông qua các phương pháp khác nhau đã biết trong ngành. Các phương pháp này được mô tả trong Bằng sáng chế Hoa Kỳ số 8,568,706. Như trong một ví dụ minh họa, các gốc azit có thể hữu ích trong việc liên hợp các gốc hóa học như PEG hoặc các gốc khác được mô tả trong tài liệu này. Nhóm azit đóng vai trò là một nhóm chức phản ứng và không có trong hầu hết các hợp chất có trong tự nhiên (do đó nó không phản ứng với các axit amin tự nhiên của các hợp chất có trong tự nhiên). Các azit cũng trải qua quá trình thắt buộc chọn lọc với một số đối tác phản ứng hạn chế, và azit có kích thước nhỏ và có thể được đưa vào các mẫu sinh học mà không làm thay đổi đáng kể kích thước phân tử. Một phản ứng cho phép hợp nhất hoặc đưa các azit vào phân tử là phản ứngthêm vòng Huisgen qua trung gian đồng [3+2] của một azit. Phản ứng này có thể được sử dụng để tiếp hợp với PEG có chọn lọc của các chất ức chế peptit. (Tornoe và cộng sự, J. Org. Chem. 67: 3057, 2002; Rostovtsev và cộng sự, Angew. Chem., Int. Ed. (Tạp chí Angewandte Chemie phiên bản quốc tế) 41: 596, 2002; và Wang và cộng sự, J. Am. Chem. Soc. (Tạp chí của Hiệp hội Hóa học Hoa Kỳ) 125: 3192, 2003, Speers và cộng sự, J. Am. Chem. Soc. (Tạp chí của Hiệp hội hóa học Hoa Kỳ) 2003, 125, 4686).

Tổng hợp các chất ức chế peptit

Các chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được tổng hợp bằng nhiều kỹ thuật mà những người chuyên môn trong ngành đã biết đến. Theo một số phương án, các tiểu phần monome được tổng hợp, tinh chế và đime hóa bằng cách sử dụng các kỹ thuật được mô tả trong các ví dụ kèm theo. Theo một số phương án, sáng chế đề xuất phương pháp tạo ra chất ức chế peptit (hoặc tiểu phần monome của chúng) theo sáng chế, bao gồm

bước tổng hợp hóa học peptit bao gồm, chứa hoặc cơ bản chứa peptit có trình tự axit amin được mô tả trong tài liệu này, bao gồm nhưng không giới hạn ở bất kỳ trình tự axit amin nào được nêu trong bất kỳ Công thức I, II hoặc bảng nào trong tài liệu này. Theo các phương án khác, peptit được tổng hợp tái tổ hợp, thay vì được tổng hợp hóa học. Theo một số phương án, chất ức chế peptit là một đime và phương pháp này bao gồm bước tổng hợp cả hai tiểu phần monome của chất ức chế đime peptit và sau đó đime hóa hai tiểu phần này để tạo ra chất ức chế đime peptit. Theo các phương án khác nhau, quá trình đime hóa được thực hiện thông qua bất kỳ phương pháp nào trong số các phương pháp khác nhau được mô tả trong tài liệu này. Theo các phương án cụ thể, phương pháp tạo ra chất ức chế peptit (hoặc tiểu phần monome của nó) còn bao gồm bước tạo vòng chất ức chế peptit (hoặc tiểu phần monome của nó) sau khi tổng hợp. Theo các phương án cụ thể, quá trình tạo vòng được thực hiện thông qua bất kỳ phương pháp nào trong số các phương pháp khác nhau được mô tả trong tài liệu này. Theo một số phương án, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất chất ức chế peptit (hoặc tiểu phần monome của nó) theo sáng chế, bao gồm bước đưa vào liên kết nội phân tử, ví dụ: đisunfua, amit, hoặc liên kết thioete giữa hai đơn phân axit amin trong peptit bao gồm, chứa hoặc về cơ bản chứa peptit có trình tự axit amin được mô tả trong tài liệu này, bao gồm nhưng không giới hạn ở bất kỳ trình tự axit amin nào đã nêu có bất kỳ Công thức nào từ (I) – (IX), các ví dụ hoặc Bảng kèm theo.

Theo các phương án liên quan, sáng chế bao gồm các polynucleotit mã hóa polypeptit có trình tự đã nêu trong bất kỳ một trong các Công thức từ (I)-(IX), hoặc các ví dụ hoặc Bảng kèm theo.

Ngoài ra, sáng chế còn bao gồm vectơ, ví dụ: vectơ biểu hiện, bao gồm polynucleotit theo sáng chế.

PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Theo một số phương án, sáng chế bao gồm các phương pháp ức chế liên kết IL-23 với IL-23R trên một tế bào, bao gồm bước cho IL-23 tiếp xúc với chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo một số phương án, tế bào là tế bào động vật có vú. Theo các phương án cụ thể, phương pháp này được thực hiện *trong ống nghiệm* hoặc *trong cơ thể sống*. Sự ức chế liên kết có thể được xác định bằng nhiều phương pháp thử nghiệm thông thường và các xét nghiệm đã biết trong ngành.

Theo một số phương án, sáng chế bao gồm các phương pháp ức chế phát tín hiệu IL-23 bởi tế bào, bao gồm bước cho IL-23 tiếp xúc với chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo một số phương án, tế bào là tế bào động vật có vú. Theo các phương án cụ thể, phương pháp này được thực hiện trong ống nghiệm hoặc trong cơ thể sống. Theo các phương án cụ thể, sự ức chế phát tín hiệu IL-23 có thể được xác định bằng cách đo những thay đổi về mức phospho-STAT3 trong tế bào.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất các phương pháp điều trị đối tượng bị mắc bệnh hoặc chỉ định liên quan đến IL-21 hoặc IL-23R (ví dụ: kích hoạt con đường phát tín hiệu IL-23/IL-23R), trong đó phương pháp này bao gồm bước cho đối tượng sử dụng một chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo một số phương án, một phương pháp được đề xuất để điều trị đối tượng mắc phải tình trạng hoặc chỉ báo được đặc trưng bởi hoạt tính hoặc phát tín hiệu IL-23 hoặc IL-23R không phù hợp, khử điều hòa hoặc tăng, bao gồm bước cho cá nhân sử dụng chất ức chế peptit theo sáng chế với một lượng đủ để ức chế (một phần hoặc toàn bộ) liên kết IL-23 với IL-23R ở đối tượng. Theo các phương án cụ thể, sự ức chế IL-23 liên kết với IL-23R xảy ra ở các cơ quan hoặc mô cụ thể của đối tượng, ví dụ: dạ dày, ruột non, ruột già/ruột kết, niêm mạc ruột, lớp đệm niêm mạc, các mảng Peyer, hạch bạch huyết mạc treo ruột, hoặc ống dẫn bạch huyết.

Theo một số phương án, các phương pháp theo sáng chế bao gồm bước cung cấp chất ức chế peptit theo sáng chế cho đối tượng có nhu cầu. Trong các phương án cụ thể, đối tượng cần điều trị đã được chẩn đoán hoặc đã được xác định là có nguy cơ phát triển bệnh hoặc rối loạn liên quan đến IL-23/IL-23R. Theo các phương án cụ thể, đối tượng là động vật có vú.

Theo một số phương án, bệnh hoặc rối loạn là viêm tự miễn và các bệnh và rối loạn liên quan, như bệnh đa xơ cứng, hen suyễn, viêm khớp dạng thấp, viêm ruột, các bệnh viêm đường ruột (IBD), IBD trẻ em, IBD vị thành niên, bệnh Crohn, viêm loét đại tràng, bệnh u hạt, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm cột sống dính khớp (viêm cột sống dính khớp thể trục), viêm khớp vảy nến hoặc bệnh vảy nến. Theo các phương án cụ thể, bệnh hoặc rối loạn là bệnh vẩy nến (ví dụ: bệnh vẩy nến thể mảng, bệnh vẩy nến thể giọt, bệnh vẩy nến đảo ngược, bệnh vẩy nến mụn mủ, bệnh vẩy nến Palmo-Plantar, bệnh vẩy nến thể thông thường hoặc bệnh vẩy nến dạng đỏ), viêm da dị ứng, mụn trứng cá, viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, bệnh Celiac (Sprue không nhiệt đới), bệnh ruột liên quan đến bệnh khớp huyết thanh âm tính, viêm đại tràng vi thể, viêm đại tràng collagen, viêm dạ

dày ruột tăng bạch cầu ái toan/viêm thực quản, viêm đại tràng liên quan đến liệu pháp sóng radio hoặc hóa trị, viêm đại tràng liên quan đến rối loạn miễn dịch bẩm sinh như trong thiếu hụt kết dính bạch cầu 1, bệnh u hạt mạn tính, bệnh rối loạn dự trữ glycogen loại 1b, hội chứng Hermansky-Pudlak, hội chứng Chediak-Higashi, hội chứng Wiskott-Aldrich, biến chứng viêm túi, biến chứng viêm túi sau khi thực hiện phẫu thuật cắt bỏ đại tràng và trực tràng và phẫu thuật đặt túi hậu môn ở xương chậu, ung thư đường tiêu hóa, viêm tụy, đái tháo đường phụ thuộc insulin, viêm vú, viêm túi mật, viêm đường mật, xơ gan ứ mật tiên phát, bệnh ruột liên quan đến vi-rút, viêm quanh ống mật, viêm phế quản mạn tính, viêm xoang mạn tính, hen suyễn, viêm màng hồ đào hoặc bệnh ghép so với vật chủ.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất các phương pháp điều trị bệnh viêm ruột (IBD) ở đối tượng cần điều trị, bao gồm bước cho đối tượng này sử dụng chất ức chế peptit theo sáng chế, trong đó chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin của Công thức (I). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn. Theo một số phương án, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có Công thức (Z) hoặc (Z'). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án có liên quan, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (Ia), (Ib), (Ic) hoặc (Id). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo các phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (IIIa), (IIIb), (IIIc) hoặc (IIId). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo các phương án có liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (IVa), (IVb), (IVc), (IVd), (IVe), (IVf), (IVg) hoặc (IVh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (Va), (Vb), (Vc) hoặc (Vd). Theo một số phương án,

IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn. Trong các phương án có liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (VIa), (VIb), (VIc), (VId), (VIe), (VIf), (VIg) hoặc (VIh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (VIIa), (VIIb), (VIIc) hoặc (VIId). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (VIIIa), (VIIIb), (VIIIc), (VIIId), (VIIIe), (VIIIf), (VIIIg) hoặc (VIIIh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (IXa), (IXb), (IXc) hoặc (IXd). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (Xa), (Xb), (Xc), (Xd), (Xe), (Xf), (Xg) hoặc (Xh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XIa), (XIb), (XIc) hoặc (XId). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XIIa), (XIIb), (XIIc), (XIId), (XIIe), (XIIf), (XIIg) hoặc (XIIh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XIIIa), (XIIIb), (XIIIc) hoặc (XIIId). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XIVa), (XIVb), (XIVc), (XIVd), (XIVe), (XIVf), (XIVg) hoặc

(XIVh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XVa), (XVb), (XVc) hoặc (XVd). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XVIa), (XVIb), (XVIc), (XVId), (XVIe), (XVIf), (XVIg) hoặc (XVIh). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (XVIIa), (XVIIb), (XVIIc) hoặc (XVIId). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo các phương án liên quan khác, chất ức chế peptit bao gồm hoặc chứa trình tự axit amin có công thức (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) hoặc (Z'-M). Theo một số phương án, IBD là bệnh viêm loét đại tràng. Theo một số phương án, IBD là bệnh Crohn.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, ví dụ: viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-dK-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:1);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:2);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:3);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:4);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:5);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:6);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:7);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:8);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:9);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:10);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:11);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:12);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:13);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:14);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:15);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:16);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:17);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:18);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:20, 25);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:21);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:22);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:23);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:24);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:25);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:26);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:27);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:28);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:29);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:30);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:31);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:32);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:33);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:34);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:35);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:36);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:37);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:38);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:39);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:40);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:41);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:42);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:43);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:44);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:45);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh)]- [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:46);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:47);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:48);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:49);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:50);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:51);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:52);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:53);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:54);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:55);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:56);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:57);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:58);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:59);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:60);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:61);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:62);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:63);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:64);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:65);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:66);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:67);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:68);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(Phenanthren-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:69);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Anthracen-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:70);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:71);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:72);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:73);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:74);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:75);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:78);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:79);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:80);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:81);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:82);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:83);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-aminometyl]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:84);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:85);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:86);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:87);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:88);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:89);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:90);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:91);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:92);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:93);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:94);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:95);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:96);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:97);

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2; (SỐ ID TRÌNH TỰ:98)

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:99);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:100);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:101);

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:102);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:103);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:104);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:105);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:106);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:107);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:108);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:109);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:110);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:111);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:112);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:113);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:114);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:115);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:116);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:117);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:118);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-tryptophan]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:119);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:120);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:121);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:122);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:123);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:124);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:125);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:126);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:127);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:130);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:131);

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:132);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:133);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:134);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:135);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:136);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aceylaminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:137);

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:138);

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:139);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:140);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:141);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-carboxamiđophenyl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:142);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-pyrimiđin-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:143);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-imiđazopyriđinyl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:144);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:145);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:146);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:147);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:148);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(5-Et-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:149);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:150);

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:151);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-inđazol-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:152);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:153);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:154);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:155);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:156);

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:157);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:159, 285);

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:160);

Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:161);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:162);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:163);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyal)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:164);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyal)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:165);

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:166);

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:167); hoặc

Ac-[Pen]-N -T-[W(7-Me]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:168);

và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, ví dụ: viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:80);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:108);
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:110);
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:112);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:118);
Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:124); hoặc
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:125);
và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-Cys.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, ví dụ: viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:105);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:117);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:126);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:127);

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:134);
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:135);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:136);
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-axeylaminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:137); hoặc
Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:139);
và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, ví dụ: viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:139);
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158, 162, 284);
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:163);
Ac-[Pen]-N-T-W-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:523);
Ac-[Pen]-N-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:524);
Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:525);
Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:526);
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:163);

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aceylaminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:527); hoặc
Ac-[Pen]-E-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:528);
và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:201),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:202),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Orn]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:203),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Ser]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:204),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Phe]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:205),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Tyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:206),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:207),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:208),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:209),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH2)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:210),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-(D)Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:211),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:212),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:213),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-NH(Ac))]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:214),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:215),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:216),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:217),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:218),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:219),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:220),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:221),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:222),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-[(D)Pro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:223),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[bAla]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:224),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:225),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:226),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[Hph]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:227),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:228),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:229),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:230),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[THP]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:231),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:232),

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-H-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:233),

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:234),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:235),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:236),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:237),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:238),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:239),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:240),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:241),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:242),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF3)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:243),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr_CHF2-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:244),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:245),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:246),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:247),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:248),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-aminometyl)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:249),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:250),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:251),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:252),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:253),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:261),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:262),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:266),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267),

[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:270),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:271),

Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-propionylamino)ethoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:272),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-hyđroxy-3-metylphenyl) propionylamino) etoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:273),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:276),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH_2)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:277),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:278),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:279),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-xyclohexylmetyl)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:280),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-isobutyl)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:281),

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:282),

Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:283),

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:284),

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:285, 159),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:286),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:287),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:288),

Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-(W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:289),

Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:290),

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:291),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:299),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-F-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:308),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:309),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:310),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2, (SỐ ID TRÌNH TỰ:311)

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-propyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:332),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-butyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:333),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-isobutyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:334),

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-benzyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:335),

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[a-MeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:339),

Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:347), hoặc

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:373),

và trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen; hoặc thông qua liên kết thioete Abu-C.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104),
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106),
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (các SỐ ID TRÌNH TỰ:158, 162, 284),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2(các SỐ ID TRÌNH TỰ:247, 266),
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2(SỐ ID TRÌNH TỰ:261), hoặc
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:104),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:106),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:158),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:247),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2 (SỐ ID TRÌNH TỰ:261),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan của phương pháp điều trị IBD, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, chất ức chế peptit bao gồm hoặc là một trình tự axit amin bất kỳ được liệt kê bên dưới; hoặc muối dược dụng của nó:
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SỐ ID TRÌNH TỰ:267),
trong đó chất ức chế peptit được tạo vòng thông qua liên kết đisulfua Pen-Pen.

Theo một số phương án liên quan, sáng chế đề xuất phương pháp ức chế có chọn lọc tín hiệu IL-23 hoặc IL-23R (hoặc liên kết của IL-23 với IL-23R) ở đối tượng cần điều trị, bao gồm bước cho đối tượng dùng chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo các phương án cụ thể, sáng chế bao gồm phương pháp ức chế có chọn lọc tín hiệu IL-23 hoặc IL-23R (hoặc liên kết của IL-23 với IL-23R) trong đường tiêu hóa của đối tượng cần điều trị, bao gồm bước cho đối tượng dùng chất ức chế peptit bằng đường uống theo sáng chế. Theo các phương án cụ thể, sự tiếp xúc của chất ức chế peptit được sử dụng trong mô GI (ví dụ: ruột non hoặc ruột kết) nhiều hơn ít nhất là 10 lần, ít nhất 20 lần, ít nhất 50 lần hoặc ít nhất 100 lần so với sự tiếp xúc trong máu. Theo các phương án cụ thể, sáng chế bao gồm phương pháp ức chế có chọn lọc tín hiệu IL23 hoặc IL23R (hoặc liên kết của IL23 với IL23R) trong đường tiêu hóa của đối tượng cần điều trị, bao gồm bước cho đối tượng dùng chất ức chế

peptit, trong đó chất ức chế peptit không ngăn chặn sự tương tác giữa IL-6 và IL-6R hoặc trung hòa đường phát tín hiệu IL-12. Theo phương án khác liên quan, sáng chế bao gồm phương pháp ức chế chứng viêm GI và/hoặc sự thâm nhiễm của bạch cầu trung tính vào GI, bao gồm bước cung cấp cho đối tượng cần điều trị chất ức chế peptit theo sáng chế. Theo một số phương án, các phương pháp theo sáng chế bao gồm bước cung cấp chất ức chế peptit theo sáng chế (nghĩa là thuốc điều trị thứ nhất) cho đối tượng cần điều trị, kết hợp với thuốc điều trị thứ hai. Theo một số phương án, thuốc điều trị thứ hai này được cung cấp cho đối tượng trước và/hoặc đồng thời với và/hoặc sau khi chất ức chế peptit được sử dụng cho đối tượng. Theo các phương án cụ thể, thuốc điều trị thứ hai là thuốc chống viêm. Theo một số phương án, thuốc điều trị thứ hai là thuốc chống viêm không steroid, dạng steroid hoặc thuốc điều hòa miễn dịch. Theo một số phương án, phương pháp này bao gồm bước cho đối tượng sử dụng thuốc điều trị thứ ba. Theo một số phương án, thuốc điều trị thứ hai là kháng thể liên kết IL-23 hoặc IL-23R.

CHẾ PHẨM DƯỢC

Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit hoặc chế phẩm dược chứa chất ức chế peptit, được tạo huyền phù trong chất nền có tác dụng kéo dài. Chất nền có tác dụng kéo dài, như được sử dụng ở đây, là chất nền được làm bằng vật liệu thường là polyme, có thể phân hủy bằng cách thủy phân bằng enzym hoặc axit-bazơ hoặc bằng cách hòa tan. Sau khi được đưa vào cơ thể, chất nền này sẽ được hoạt hóa bởi enzym và dịch cơ thể. Sẽ lý tưởng nếu chất nền có tác dụng kéo dài được chọn từ vật liệu có tính tương hợp sinh học như hạt mỡ, polylactit (axit polylactic), polyglycolit (polymer của axit glycolic), polylactit co-glycolide (chất đồng trùng hợp của axit lactic và axit glycolic) polyanhyđrit, poly (ortho) este, polypeptit, axit hyaluronic, collagen, chondroitin sulfat, axit carboxylic, axit béo, photpholipit, polysacarit, axit nucleic, axit polyamino, axit amin như phenylalanin, tyrosin, isoleuxin, polynucleotit, polyvinyl propylen, polyvinylpyroliđon và silicon. Một phương án về chất nền có thể phân hủy sinh học là chất nền của polylactit, polyglycolit hoặc polylactit co-glycolit (chất đồng trùng hợp của axit lactic và axit glycolic).

Theo một số phương án, sáng chế bao gồm dược phẩm bao gồm một hoặc nhiều chất ức chế peptit theo sáng chế và chất mang, chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng. Chất mang, chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng chỉ chất đệm rắn, bán rắn hoặc lỏng không độc hại, chất pha loãng, vật liệu bao gói hoặc chất phụ trợ của Chế phẩm thuộc bất

kỳ loại nào. Có thể đảm bảo ngăn ngừa hoạt tính của vi sinh vật bằng cách đưa vào các chất kháng khuẩn và kháng nấm khác nhau, ví dụ như paraben, chlorobutanol, axit phenol sorbic, và các chất tương tự. Ngoài ra, tốt hơn là bao gồm các chất đẳng trương như đường, natri clorua, và những chất tương tự.

Theo một số phương án, chế phẩm được cho sử dụng bằng đường uống, ngoài đường tiêu hóa, trong bể, trong âm đạo, trong màng bụng, trong trực tràng, dùng tại chỗ (như bột, thuốc mỡ, thuốc nhỏ, thuốc đạn hoặc miếng dán trên da), bằng cách hít (chẳng hạn như xịt mũi), nhỏ mắt (chẳng hạn như trong mắt) hoặc trong miệng. Thuật ngữ "ngoài đường tiêu hóa" được sử dụng ở đây chỉ các đường dùng bao gồm tiêm trong tĩnh mạch, trong cơ, trong màng bụng, trong xương ức, dưới da, trong da, trong khớp và tiêm truyền. Do đó, theo một số phương án, chế phẩm được bào chế để truyền theo bất kỳ đường dùng nào trong số này.

Theo một số phương án, dược phẩm dùng để tiêm ngoài đường tiêu hóa bao gồm dung dịch chứa nước hoặc dung dịch khan vô trùng dược dụng, chất phân tán, huyền phù hoặc nhũ tương, hoặc bột vô trùng, để hoàn nguyên thành dung dịch tiêm hoặc chất phân tán vô trùng ngay trước khi sử dụng. Ví dụ về chất mang, chất pha loãng, dung môi hoặc chất dẫn thuốc chứa nước và dạng khan phù hợp bao gồm nước, etanol, polyol (như glycerol, propylen glycol, polyetylen glycol và các chất tương tự), cacboxymetylxenluloza và hỗn hợp thích hợp của chúng, β-xyclođextrin, dầu thực vật (chẳng hạn như dầu ô liu) và este hữu cơ tiêm được như etyl oleat. Có thể duy trì tính lỏng thích hợp, ví dụ: bằng cách sử dụng vật liệu phủ như lexithin, bằng cách duy trì kích thước hạt theo yêu cầu trong trường hợp phân tán, và bằng cách sử dụng chất hoạt động bề mặt. Các chế phẩm này cũng có thể chứa các chất bổ trợ như chất bảo quản, chất làm ướt, chất tạo nhũ và chất phân tán. Có thể tạo sự hấp thu kéo dài cho dạng dược phẩm tiêm bằng cách đưa vào các chất làm chậm sự hấp thu, chẳng hạn như nhôm monostearat và gelatin.

Các dạng tiêm tác dụng kéo dài (Injectable depot) bao gồm các dạng được tạo ra bằng cách tạo thành ma trận vi nang của chất ức chế peptit trong một hoặc nhiều polyme có thể phân hủy sinh học như polylactit-polyglycolit, poly (orthoester), poly (anhyđrit) và (poly) glycol, chẳng hạn như PEG. Tùy vào tỷ lệ peptit so với polyme và bản chất của polyme cụ thể được sử dụng, tốc độ giải phóng chất ức chế peptit có thể được kiểm soát. Chế phẩm tiêm tác dụng kéo dài cũng được bào chế bằng cách giữ lại chất ức chế peptit trong hạt mỡ hoặc vi nhũ tương tương thích với mô cơ thể.

Chế phẩm tiêm có thể được khử trùng, ví dụ như bằng cách lọc qua bộ lọc giữ lại vi khuẩn, hoặc bằng cách kết hợp các chất tiệt trùng ở dạng chế phẩm rắn vô trùng mà có thể được hòa tan hoặc phân tán trong nước vô trùng hoặc môi trường tiêm vô trùng khác ngay trước khi sử dụng.

Dạng dùng tại chỗ bao gồm dùng cho da hoặc niêm mạc, bao gồm bề mặt của phổi và mắt. Chế phẩm để dùng tại chỗ cho phổi, bao gồm cả chế phẩm để hít và xông mũi, có thể bao gồm dung dịch và huyền phù trong Chế phẩm chứa nước và không chứa nước, và có thể được bào chế dưới dạng bột khô mà có thể được nén hoặc không nén. Trong chế phẩm dạng bột không nén, hoạt chất có thể ở dạng nghiền mịn, có thể được sử dụng trong hỗn hợp có chất mang trơ dược dụng kích thước lớn hơn bao gồm các hạt có kích thước, ví dụ: đường kính lên đến 100 micromet. Chất mang trơ phù hợp bao gồm các loại đường như lactoza.

Ngoài ra, chế phẩm có thể được nén và chứa khí nén, chẳng hạn như nitơ hoặc chất nổ đẩy khí hóa lỏng. Môi trường chất nổ đẩy khí hóa lỏng và thực tế là tổng chế phẩm có thể giống như vậy mà hoạt chất không hòa tan trong đó ở bất kỳ mức độ đáng kể nào. Chế phẩm được nén cũng có thể chứa chất hoạt động bề mặt, chẳng hạn như chất hoạt động bề mặt không ion ở dạng lỏng hoặc rắn hoặc có thể là chất hoạt động bề mặt dạng anion rắn. Ưu tiên sử dụng chất hoạt động bề mặt anion rắn ở dạng muối natri.

Một dạng sử dụng tại chỗ khác là cho mắt. Chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được truyền trong chất dẫn thuốc mắt dược dụng, sao cho chất ức chế peptit được duy trì tiếp xúc với bề mặt mắt trong một khoảng thời gian đủ để chất ức chế peptit có thể thâm nhập vào giác mạc và các vùng bên trong mắt, ví dụ như tiền phòng, hậu phòng, dịch thủy tinh, thủy dịch, dịch kính, giác mạc, mống mắt/lông mi, thủy tinh thể, màng mạch/võng mạc và màng cứng. Chất dẫn thuốc mắt dược dụng có thể là, ví dụ như thuốc mỡ, dầu thực vật hoặc vật liệu bao bọc. Ngoài ra, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được tiêm trực tiếp vào thủy tinh thể và thủy dịch.

Chế phẩm để dùng cho trực tràng hoặc âm đạo bao gồm thuốc đạn có thể được điều chế bằng cách trộn các chất ức chế peptit theo sáng chế với tá dược hoặc chất mang không gây kích ứng thích hợp như bơ ca cao, polyetylen glycol hoặc sáp thuốc đạn - dạng rắn khi ở nhiệt độ phòng và dạng lỏng khi ở nhiệt độ cơ thể, nên sẽ tan chảy trong trực tràng hoặc khoang âm đạo và giải phóng hợp chất hoạt tính.

Chất ức chế peptit theo sáng chế cũng có thể được sử dụng trong hạt mỡ hoặc chất mang nền lipit khác. Như được biết đến trong ngành, hạt mỡ nhìn chung có nguồn gốc từ phospholipit hoặc các chất lipit khác. Hạt mỡ được tạo thành từ các tinh thể lỏng ngậm nước đơn phiến hoặc đa phiến được phân tán trong môi trường nước. Có thể sử dụng bất kỳ loại lipit nào không độc hại, được chấp nhận được về mặt sinh lý học và chuyển hóa có khả năng tạo thành hạt mỡ. Các chế phẩm hiện nay ở dạng hạt mỡ có thể chứa, ngoài chất ức chế peptit theo sáng chế, chất ổn định, chất bảo quản, tá dược và các chất tương tự. Theo một số phương án, lipit bao gồm phospholipit, bao gồm phosphatidyl colin (lexithin) và serin, cả dạng tự nhiên và tổng hợp. Các phương pháp tạo hạt mỡ đã được biết đến trong ngành.

Dược phẩm được sử dụng theo sáng chế thích hợp để cho dùng ngoài đường tiêu hóa có thể bao gồm dung dịch chứa nước và/hoặc huyền phù vô trùng của chất ức chế peptit được tạo đẳng trương với máu của người nhận, thường sử dụng natri clorua, glyxerin, glucoza, mannitol, sorbitol và các chất tương tự.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất một dược phẩm để truyền qua đường miệng. Các chế phẩm và chất ức chế peptit theo sáng chế này có thể được bào chế để dùng qua đường uống theo phương pháp, kỹ thuật và/hoặc chất vận chuyển dẫn truyền bất kỳ được mô tả ở đây. Ngoài ra, người có kỹ năng trong ngành sẽ hiểu rằng chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được cải biến hoặc tích hợp vào hệ thống hoặc chất vận chuyển dẫn truyền mà không được bộc lộ ở đây, nhưng được biết đến nhiều trong ngành và phù hợp để truyền peptit qua đường miệng.

Theo một số phương án, Chế phẩm để dùng đường uống có thể bao gồm tá dược (ví dụ: resorcinol và/hoặc chất hoạt tính bề mặt không chứa ion như polyoxyetylen oleyl ete và n-hexađexylpolyetylen ete) để tăng độ thẩm thấu của thành ruột một cách nhân tạo và/hoặc chất ức chế enzym (ví dụ: chất ức chế trypsin tuyến tụy, điisopropylflorophosphat (DFF) hoặc trasylol) để ức chế sự phân giải bằng enzym. Theo một số phương án, chất ức chế peptit của dạng bào chế rắn dùng để uống có thể được trộn với ít nhất một chất phụ gia, chẳng hạn như sucroza, lactoza, xenluloza, mannitol, trehaloza, rafinoza, maltitol, đextran, tinh bột, thạch, alginat, chitin, chitosan, pectin, gôm tragacan, keo kẹo cao su, gelatin, colagen, cazein, albumin, polyme tổng hợp hoặc bán tổng hợp hoặc glycerit. Các dạng bào chế này cũng có thể chứa loại phụ gia khác, ví dụ như chất pha loãng, chất bôi trơn bất hoạt như magie

stearat, paraben, chất bảo quản như axit sorbic, axit ascorbic, alpha-tocopherol, chất chống oxy hóa như xystein, chất nghiền, chất kết dính, chất làm dày, chất đệm, chất điều chỉnh độ pH, chất làm ngọt, chất tạo hương hoặc chất tạo mùi thơm.

Theo các phương án cụ thể, dạng liều uống hoặc đơn vị liều tương thích để sử dụng với chất ức chế peptit theo sáng chế có thể bao gồm hỗn hợp chất ức chế peptit và các thành phần hoặc tá dược không dùng thuốc, cũng như các vật liệu không thể tái sử dụng khác mà có thể được coi là thành phần hoặc bao bì. Chế phẩm uống có thể bao gồm ít nhất một trong số các dạng bào chế lỏng, rắn và bán rắn. Theo một số phương án, dạng bào chế dùng đường uống được đề xuất bao gồm một lượng chất ức chế peptit hữu hiệu, trong đó dạng bào chế này bao gồm ít nhất một loại thuốc viên, viên nén, viên nang, gel, bột nhão, đồ uống, siro, thuốc mỡ và thuốc đạn. Theo một số trường hợp, dạng bào chế uống đề xuất được thiết kế và tạo cấu hình để chất ức chế peptit giải phóng chậm trong ruột non và/hoặc ruột kết của đối tượng.

Theo một số phương án, dược phẩm dùng đường uống bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế bao gồm lớp phủ trong ruột được tạo ra để làm chậm quá trình giải phóng chất ức chế peptit trong ruột non. Theo ít nhất một số phương án, dược phẩm được đề xuất bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế và chất ức chế proteaza, chẳng hạn như aprotinin, trong Dược phẩm giải phóng chậm. Trong một số trường hợp, dược phẩm theo sáng chế bao gồm lớp vỏ tan trong ruột có thể hòa tan trong dịch vị ở độ pH khoảng 5,0 hoặc cao hơn. Theo ít nhất một phương án, dược phẩm được đề xuất bao gồm lớp vỏ tan trong ruột gồm polyme có các nhóm carboxylic phân ly được, chẳng hạn như chất dẫn xuất của xenluloza bao gồm hyđroxypropylmetyl xenluloza phtalat, xenluloza axetat phtalat và xenluloza axetat trimellitat và các chất dẫn xuất tương tự của xenluloza và polyme carbohyđrat khác.

Theo một số phương án, dược phẩm bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế được tạo ra trong lớp vỏ tan trong ruột, lớp vỏ tan trong ruột này được thiết kế để bảo vệ và giải phóng dược phẩm theo cách có kiểm soát trong hệ tiêu hóa dưới của đối tượng và để tránh tác dụng phụ toàn thân. Ngoài lớp vỏ tan trong ruột, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được bọc trong nang, bao phủ, gắn kết hoặc liên kết theo cách khác trong bất kỳ thành phần hoặc hệ dẫn truyền thuốc đường uống tương thích nào. Ví dụ: theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế được đề xuất trong

hệ chất mang lipit bao gồm ít nhất một trong số các hyđrogel polyme, hạt nano, vi cầu, vi hạt và các hệ lipit khác.

Để khắc phục tình trạng phân hủy peptit trong ruột non, một số phương án của sáng chế bao gồm hệ chất mang polyme hyđrogel mà trong đó chứa chất ức chế peptit theo sáng chế, theo đó polyme hyđrogel bảo vệ chất ức chế peptit khỏi bị phân giải protein trong ruột non và/hoặc đại tràng. Chất ức chế peptit theo sáng chế còn có thể được bào chế để sử dụng tương thích với hệ chất mang được tạo ra để tăng tính động lực học hòa tan và tăng cường sự hấp thụ peptit ở ruột. Những phương pháp này bao gồm việc sử dụng hạt mỡ, vi hạt và hạt nano để tăng độ thẩm thấu peptit qua đường tiêu hóa.

Các hệ phản ứng sinh học khác nhau cũng có thể được kết hợp với một hoặc nhiều chất ức chế peptit theo sáng chế nhằm tạo ra dược chất để truyền qua đường miệng. Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế được sử dụng kết hợp với hệ phản ứng sinh học, chẳng hạn như hyđrogel và polyme bám dính niêm mạc có nhóm liên kết hyđro (ví dụ: PEG, axit poly(metacrylic) [PMAA], xenluloza, Eudragit®, chitosan và alginat) để cung cấp thuốc điều trị để dùng cho đường uống. Các phương án khác bao gồm phương pháp để tối ưu hóa hoặc kéo dài thời gian tồn tại của thuốc đối với chất ức chế peptit được bộc lộ trong tài liệu này, trong đó bề mặt của chất ức chế peptit được cải biến để bao gồm đặc tính bám dính niêm mạc thông qua liên kết hyđro, polyme với chất nhầy liên kết hoặc/và tương tác kỵ nước. Các phân tử peptit đã cải biến này có thể chứng tỏ thời gian tồn tại của thuốc trong đối tượng tăng lên, phù hợp với đặc điểm mong muốn của sáng chế. Ngoài ra, hệ bám dính niêm mạc được nhắm mục tiêu có thể liên kết đặc hiệu với thụ thể ở bề mặt tế bào hấp thu và tế bào M, do đó làm tăng thêm sự hấp thu các hạt chứa chất ức chế peptit.

Các phương án khác bao gồm phương pháp truyền chất ức chế peptit theo sáng chế qua đường miệng, trong đó chất ức chế peptit này được cung cấp cho đối tượng kết hợp với chất tăng cường độ thẩm thấu để thúc đẩy sự vận chuyển peptit qua niêm mạc ruột bằng cách tăng độ thẩm thấu qua tế bào hoặc nội bào. Các chất tăng cường độ thẩm thấu và các phương pháp khác nhau đối với sự truyền thuốc điều trị qua đường miệng được mô tả trong Brayden, D.J., Mrsny, R.J., 2011. Truyền peptit qua đường uống: ưu tiên các công nghệ hàng đầu. Ther. Delivery 2 (12), 1567–1573.

Theo một số phương án, dược phẩm và Chế phẩm theo sáng chế bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế và một hoặc nhiều chất tăng cường độ thẩm thấu. Ví dụ về chất tăng cường hấp thu có thể bao gồm muối mật, axit béo, chất có hoạt tính bề mặt (anionic, cationic và nonanionic), OT vòng, este, xyclođextrin, đextran sulfat, azon, ete vương miện, EDTA, este sucroza và phosphotidyl colin. Dù bản thân chất tăng cường hấp thu thường không phải là chất mang, nhưng chúng cũng được liên kết rộng rãi với các chất mang khác để cải thiện tính sinh khả dụng qua đường uống bằng cách vận chuyển peptit và protein qua niêm mạc ruột. Các chất này có thể được thêm vào Chế phẩm dưới dạng tá dược hoặc dạng kết hợp để tạo thành các tương tác không đặc hiệu với chất ức chế peptit dự kiến.

Các thành phần thực chế và/hoặc các chất có nguồn gốc tự nhiên khác được khẳng định là tăng cường độ thẩm thấu qua các mối nối chặt chẽ và Thường được công nhận là an toàn (GRAS) bao gồm, ví dụ như asglycerit, acylcarnitin, muối mật và axit béo chuỗi trung bình. Muối natri của axit béo chuỗi trung bình (MCFAS) cũng được đề xuất là chất tăng cường độ thẩm thấu. MCFAS được nghiên cứu rộng rãi nhất là natri caprat, muối của axit capric, bao gồm 2-3% axit béo trong phần chất béo sữa. Cho đến nay, natri caprat chủ yếu được sử dụng như tá dược trong Chế phẩm thuốc đạn (Doktacillin™) để cải thiện sự hấp thu ampicillin ở trực tràng. Đặc tính thẩm thấu của một MCFAS thực chế khác, natri caprylat (8-carbon), được minh họa trong ống nghiệm là thấp hơn so với natri caprat. Natri caprylat và thuốc peptit được bào chế dưới dạng hỗn hợp với các tá dược khác trong dầu để tạo ra huyền phù chứa dầu (OS) giúp tăng cường độ thẩm thấu (Tuvia, S và cộng sự, Nghiên cứu dược phẩm, Tập 31, Số 8, trang 2010 -2021 (2014).

Ví dụ: theo một số phương án, chất tăng cường độ thẩm thấu được kết hợp với chất ức chế peptit, trong đó chất tăng cường độ thẩm thấu này bao gồm ít nhất một axit béo chuỗi trung bình, axit béo chuỗi dài, muối mật, chất hoạt tính bề mặt lưỡng tính và chất tạo chelat. Theo một số phương án, muối axit béo chuỗi trung bình thúc đẩy sự hấp thụ bằng cách tăng độ thẩm thấu tế bào biểu mô ruột. Theo một số phương án, chất tăng cường độ thẩm thấu bao gồm natri N-[hyđroxybenzoyl)amino] caprylat được sử dụng để tạo liên kết yếu không cộng hóa trị với chất ức chế peptit theo sáng chế, trong đó chất tăng cường độ thẩm thấu hỗ trợ cho quá trình vận chuyển màng và sự phân ly thêm sau khi đạt đến tuần hoàn máu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit theo sáng chế được tiếp hợp với oligoarginin, do đó làm tăng khả năng thâm

nhập tế bào của peptit này vào các loại tế bào khác nhau. Ngoài ra, theo ít nhất một phương án, liên kết không hóa trị được tạo ra giữa chất ức chế peptit theo sáng chế và chất tăng cường độ thẩm thấu được chọn từ nhóm bao gồm xyclođextrin (CD) và đenđrime, trong đó chất tăng cường độ thẩm thấu làm giảm sự kết tụ peptit và tăng độ ổn định cũng như khả năng hòa tan đối với phân tử chất ức chế peptit.

Theo một số phương án, dược phẩm hoặc Chế phẩm bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế và chất tăng cường độ thẩm thấu nhất thời (TPE). Chất tăng cường độ thẩm thấu và TPE có thể được sử dụng để tăng tính sinh khả dụng qua đường uống hoặc chất ức chế peptit. Ví dụ về TPE có thể được sử dụng là Chế phẩm huyền phù chứa dầu phân tán bột chứa natri caprylat và thuốc điều trị (Tuvia, S và cộng sự, Pharmaceutical Research, Tập 31, Số 8, trang 2010-2021 (2014).

Theo một số phương án, dược phẩm và Chế phẩm có thể bao gồm chất ức chế peptit theo sáng chế và một hoặc nhiều chất tăng cường hấp thụ, chất ức chế enzym hoặc polyme bám dính niêm mạc.

Theo các phương án cụ thể, chất ức chế peptit theo sáng chế được bào chế trong chất dẫn thuốc Chế phẩm, chẳng hạn như nhũ tương, hạt mỡ, vi cầu hoặc hạt nano.

Các phương án khác của sáng chế đề xuất phương pháp điều trị đối tượng bằng chất ức chế peptit theo sáng chế có thời gian bán thải tăng lên. Theo một phương án, sáng chế đề xuất chất ức chế peptit có thời gian bán thải ít nhất vài giờ đến một ngày *trong ống nghiệm* hoặc *trong cơ thể* (ví dụ: khi được sử dụng cho đối tượng là người) đủ cho một lượng điều trị hữu hiệu hàng ngày (q.d.) hoặc hai lần mỗi ngày (b.i.d.). Theo một số phương án, chất ức chế peptit có thời gian bán thải là ba ngày hoặc đủ lâu hơn để dùng hàng tuần (q.w.) với một lượng điều trị hữu hiệu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit có thời gian bán thải là tám ngày hoặc lâu hơn đủ để dùng hai tuần một lần hoặc dùng hàng tháng với một lượng điều trị hữu hiệu. Theo một số phương án, chất ức chế peptit được dẫn xuất hoặc được cải biến sao cho có thời gian bán thải lâu hơn so với chất ức chế peptit chưa được dẫn xuất hoặc chưa được cải biến. Theo một số phương án, chất ức chế peptit chứa một hoặc nhiều biến đổi hóa học để tăng thời gian bán thải trong huyết thanh.

Khi được sử dụng theo ít nhất một trong các phương pháp xử lý hoặc hệ thống truyền được mô tả ở đây, chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng tinh khiết hoặc (nếu các dạng đó tồn tại) ở dạng muối dược dụng.

Tổng lượng dùng chất ức chế peptit hàng ngày và chế phẩm theo sáng chế có thể do bác sĩ điều trị quyết định trong phạm vi đánh giá đáng tin cậy về dược phẩm. Mức liều lượng đặc hiệu điều trị hữu hiệu dành cho bất kỳ đối tượng cụ thể nào sẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm: a) chứng rối loạn đang được điều trị và mức độ nghiêm trọng của chứng rối loạn này; b) hoạt tính của hợp chất đặc hiệu được sử dụng; c) thành phần đặc hiệu được sử dụng, tuổi tác, trọng lượng cơ thể, sức khỏe chung, giới tính và chế độ ăn của bệnh nhân; d) thời gian sử dụng, đường dùng và tốc độ bài tiết của chất ức chế peptit đặc hiệu được sử dụng; e) thời gian điều trị; f) các loại thuốc được sử dụng kết hợp hoặc trùng hợp với chất ức chế peptit đặc hiệu được sử dụng, và các yếu tố tương tự được biết đến rộng rãi trong lĩnh vực y tế.

Theo các phương án cụ thể, tổng liều lượng hàng ngày của chất ức chế peptit theo sáng chế được sử dụng cho người hoặc vật chủ có vú khác với liều đơn hoặc liều chia nhỏ mà có thể là nhiều lượng, ví dụ: từ 0,0001 đến 300 mg/kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày hoặc 1 đến 300 mg/kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày.

PHÁT HIỆN VIÊM RUỘT KHÔNG XÂM LẤN

Chất ức chế peptit theo sáng chế có thể được sử dụng để phát hiện, đánh giá và chẩn đoán viêm ruột bằng hình ảnh microPET, trong đó chất ức chế peptit được gắn nhãn nhóm chelat hoặc nhãn có thể phát hiện, theo quy trình chẩn đoán không xâm lấn. Theo một số phương án, chất ức chế peptit được tiếp hợp với chất tạo chelat hai chức. Theo một số phương án, chất ức chế peptit được gắn nhãn phóng xạ. Sau đó, chất ức chế peptit đã gắn nhãn được sử dụng cho đối tượng bằng đường uống hoặc trực tràng. Theo một số phương án, chất ức chế peptit đã gắn nhãn có trong nước uống. Sau khi hấp thu chất ức chế peptit, hình ảnh microPET có thể được sử dụng để hình dung tình trạng viêm trong ruột và đường tiêu hóa của đối tượng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

TỔNG HỢP TRYPTOPHAN ĐƯỢC THAY THẾ

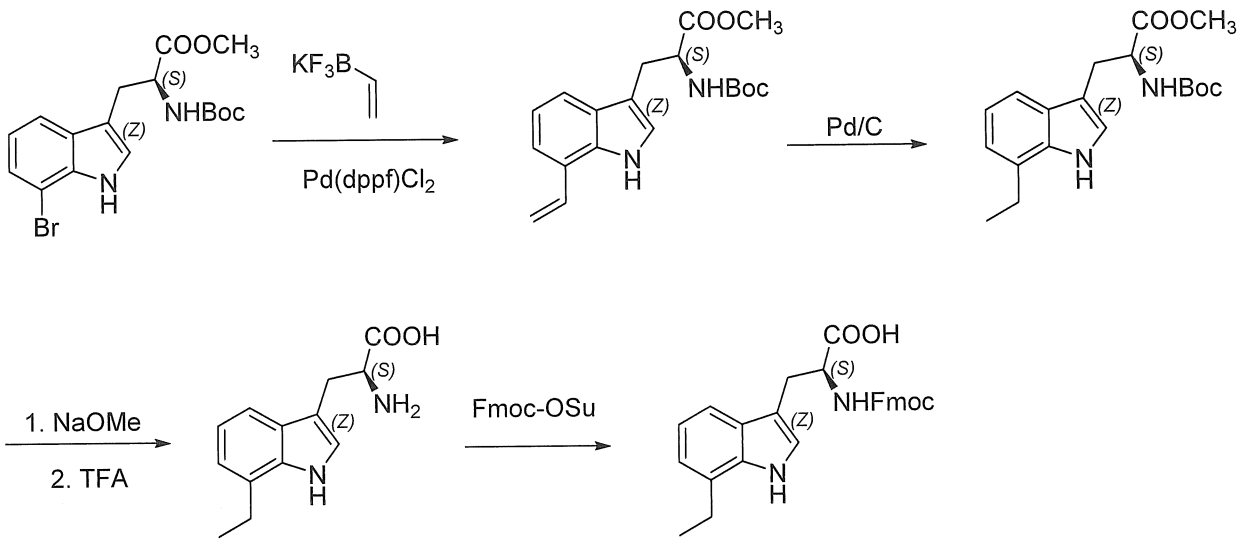
Tổng hợp 7-metyl tryptophan

7-metyl tryptophan được mua từ nguồn thương mại. Ngoài ra, hợp chất có thể được tổng hợp theo một trong các phương pháp được mô tả dưới đây.

Tổng hợp 7-etyl tryptophan

7-etyl tryptophan được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 1:

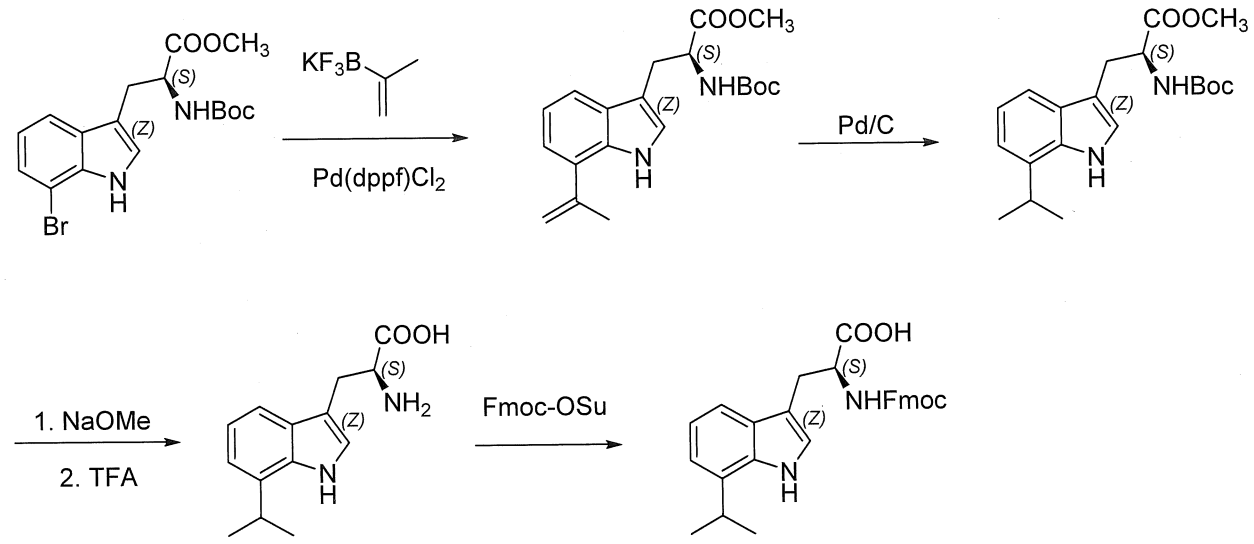
Sơ đồ 1



Tổng hợp 7-ispropyl tryptophan

7-isopropyl tryptophan được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 2:

Sơ đồ 2



Quy trình đối với hợp chất 7-isopropyl:

Liên kết Suzuki:

Cho Kali isoprenyltrifloborat (2,2 g, 15,1 mmol) vào dung dịch propanoat (S)-metyl 3-(7-bromo-1H-inđol-3-yl)-2-((tert-butoxycarbonyl) amino) (5,0 g, 12,6 mmol) trong n-propanol được bịt kín và được thổi khí nitơ. Thêm trietylamin (3,5 mL, 25,5 mmol) vào hỗn hợp trên và sau đó là chất xúc tác [1,1′-Bis(điphenylphosphino)feroxen]điclopalađi(II), phức hợp với điclometan (0,72 g, 0,88 mmol), được thổi khí nitơ trong 10 phút và gia nhiệt đến 100°C qua đêm. Dung dịch được cô đặc đến khi phần cặn được hòa tan trong etyl axetat (150 mL), được rửa bằng nước và nước muối. Lớp hữu cơ được cô đặc và chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (3,2 g, 71%) để thu được chất rắn sủi bọt dày.

Sự hyđrô hoá truyền:

Dung dịch (S)-metyl 2-((tert-butoxycarbonyl) amino)-3-(7-(prop-1-en-2-yl)-1H-inđol-3-yl)propanoat (3,1 g, 8,6 mmol) trong etanol (40 mL) được thêm vào 10% Pd/C (100 mg, 50% chất xúc tác ướt), sau đó được thêm vào amoni format (1,6 g, 25,3 mmol) và hỗn hợp tạo thành được gia nhiệt đến 65-70°C trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc và được thêm nước vào phần cặn và được tách chiết thành etyl axetat (2 x 100 mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối và được cô đặc. Sản phẩm (3,1 g, định lượng) thu được được sử dụng cho phản ứng tiếp theo.

Sự thủy phân:

Dung dịch (S)-metyl 2-((tert-butoxycarbonyl) amino)-3-(7-isopropyl-1H-inđol-3-yl)propanoat (3,6 g, 10,0 mmol) trong THF/MeOH/nước (4:1:1) được thêm vào lithi hyđroxyt (1,26 g, 30,0 mmol) và dung dịch này được khuấy qua đêm. Dung dịch được cô đặc để loại bỏ dung môi, dung dịch được pha loãng với nước và được axit hóa bằng axit xitric chứa nước 10%. Lớp nước chứa sản phẩm được chiết bằng etyl axetat (2 x 100 mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô bằng Na2SO4 và được cô đặc đến khi thu được sản phẩm mong muốn (2,8 g, 94%) là dầu đặc. Dầu thô được đưa vào bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm

Khử bảo vệ Boc:

Dung dịch lạnh axit (S)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-3-(7-isopropyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (2,8 g, 8,0 mmol) trong điclometan (12 mL) được thêm vào axit trifloaxetic (6 mL) và dung dịch được khuấy trong 5 giờ ở nhiệt độ phòng. Dung dịch này được làm bay hơi đến khi khô và được hòa tan lại trong điclometan (10 mL) được xử lý bằng HCl/ete và được cô đặc. Muối hyđroclorua thô được tạo huyền phù trong

MTBE (25 mL), được khuấy trong 30 phút và lọc để thu được axit hyđroclorua S)-2-amino-3-(7-isopropyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (1,3 g, 68%) là chất rắn màu trắng nhạt (hút nước)

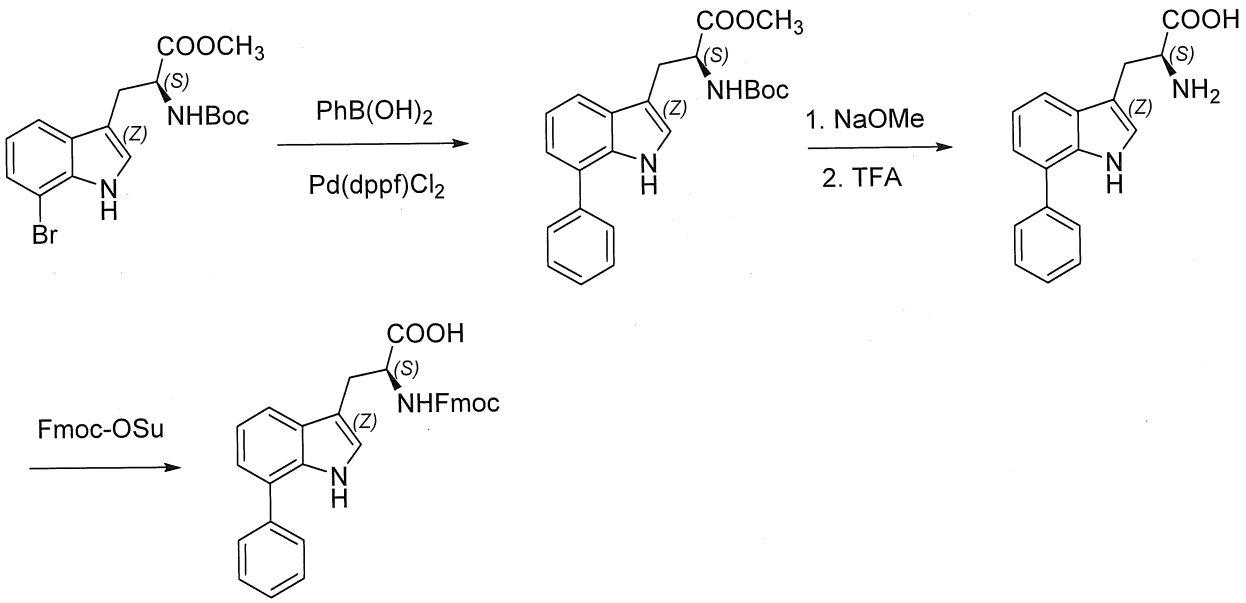
Bảo vệ Fmoc:

Dung dịch axit hyđroclorua (S)-2-amino-3-(7-isopropyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (1,3 g, 4,6 mmol) trong THF/nước (33 mL: 10 mL) được thêm vào natri bicacbonat (1,55 g, 18,4 mmol) và sau đó là N-(9-Fluorenylmetoxycarbonyloxy)sucxinimit (1,55 g, 4,6 mmol) theo từng phần. Hỗn hợp tạo thành được khuấy qua đêm và cô đặc để loại bỏ THF. Phần cặn được pha loãng với nước và được axit hóa bằng HCl 2N và tách chiết bằng etyl axetat (2 x 75 mL). Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và nước muối, được làm khô bằng Na_2SO_4 và cô đặc để thu được sản phẩm là chất rắn có bọt dễ nóng chảy (1,85 g, 86%).

Tổng hợp tryptophan thay thế 7-phenyl

Tryptophan thay thế 7-Phenyl được hoặc có thể được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 3:

Sơ đồ 3. Tryptophan thay thế 7-Phenyl



Liên kết Suzuki với axit Aryl Boronic

(S)-metyl 3-(7-bromo-1H-inđol-3-yl)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)propanoat (4,0 g, 10,0 mmol) trong toluen khan (30 mL) được

thổi khí nitơ trong 10 phút. K_2CO_3 (2,0 g, 15,0 mmol) trong 10 mL nước được thêm vào, sau đó là axit boronic Phenyl (1,47 g, 12,0 mmol) và hỗn hợp phản ứng được thổi khí nitơ trong 10 phút. $Pd(dppf)Cl_2.DCM$ (0,58 g, 0,71 mmol), etanol (10 mL) và THF (20 mL) được thêm vào và hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến 100°C và khuấy trong 8 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không và phần cặn được hòa tan trong DCM (200 mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô bằng natri sulfat và được cô đặc. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel 60-120 lưới để thu được sản phẩm (3,6 g, 90%) là chất rắn có bọt.

Sự thủy phân:

Dung dịch (S)-metyl 2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-3-(7-phenyl-1H-inđol-3-yl)propanoat (3,6 g, 9,1 mmol) trong THF/MeOH/nước (4:1:1) được thêm vào lithi hyđroxit (1,15 g, 27,3 mmol) và dung dịch này được khuấy qua đêm. Dung dịch được cô đặc để loại bỏ dung môi, được pha loãng với đủ nước và được axit hóa bằng axit xitric 10%. Lớp nước chứa sản phẩm được tách chiết bằng etyl axetat (2 x 10 mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô bằng Na_2SO_4 và được cô đặc đến khi thu được sản phẩm mong muốn (3,3 g, 95%).

Khử bảo vệ Boc:

Dung dịch được làm mát bằng nước đá chứa axit (S)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-3-(7-isopropyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (3,3 g, 8,6 mmol) trong điclometan (13 mL) được thêm vào axit trifloaxetic (6,6 mL) và dung dịch này được khuấy trong 6 giờ ở nhiệt độ phòng. Dung dịch này được làm bay hơi đến khi khô và được hòa tan lại trong điclometan (10 mL) được xử lý bằng HCl/ete và được cô đặc. Muối hyđroclorua thô được tạo huyền phù trong MTBE (25 mL), khuấy trong 30 phút và lọc để thu được axit hyđroclorua (S)-2-amino-3-(7-phenyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (1,8 g, 66%).

Bảo vệ Fmoc:

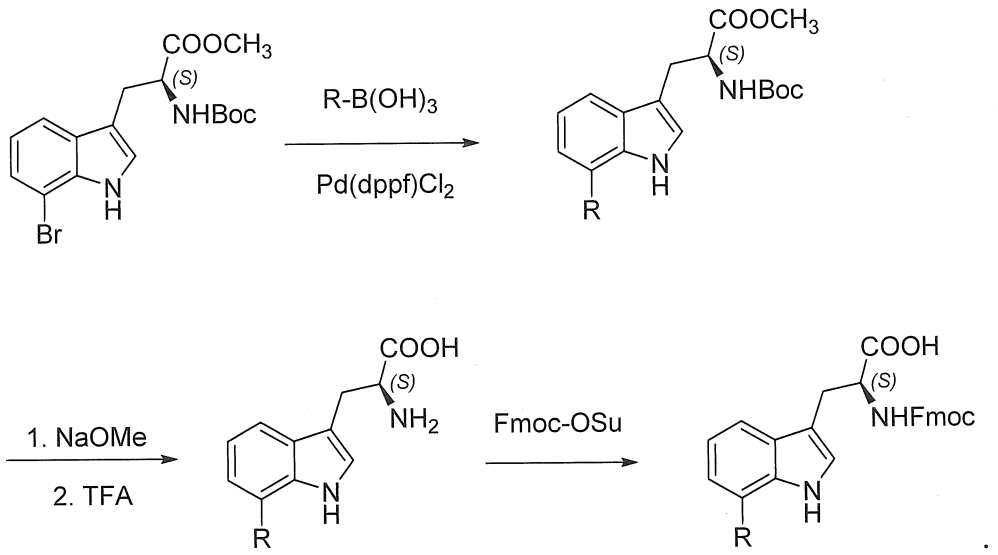
Dung dịch axit hyđroclorua (S)-2-amino-3-(7-phenyl-1H-inđol-3-yl)propanoic (1,8 g, 5,7 mmol) trong THF/nước (45 mL: 13 mL) được thêm vào natri bicacbonat (1,92 g, 22,8 mmol) và sau đó là N-(9-Fluorenylmetoxycarbonyloxy)sucxinimit (1,92 g, 5,7 mmol) theo từng phần. Hỗn hợp tạo thành được khuấy qua đêm và cô đặc để loại bỏ THF. Phần cặn được pha loãng với đủ nước và được axit hóa bằng HCl 2N và tách chiết bằng etyl axetat (2 x 100 mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô bằng

Na_2SO_4 và được cô đặc, phần cặn được tạo huyền phù trong 20% MTBE/hexan để thu được sản phẩm mong muốn (2,6 g, 92%).

Tổng hợp tryptophan được thay thế 7-heteroaryl

Tryptophan được thay thế 7-Heteroaryl đã hoặc có thể được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 4:

Sơ đồ 4. Tryptophan được thay thế 7-Heteroaryl



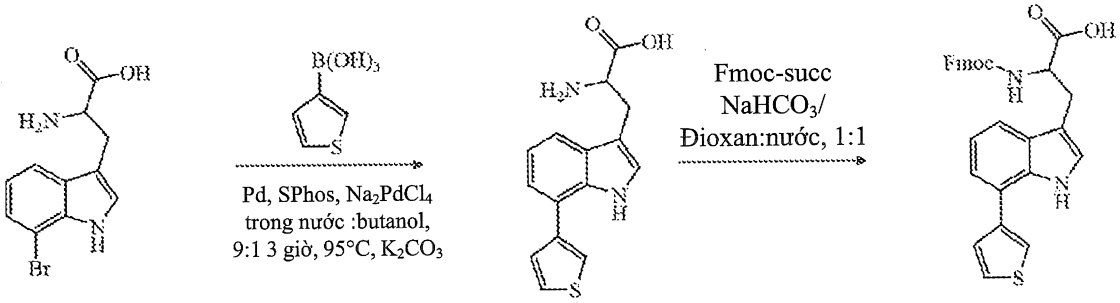
trong đó R là heteroaryl, không được thay thế hoặc được thay thế bằng halo, halo, alkyl, xyano, haloalkyl, hyđroxy hoặc alkoxy.

Các nhóm R đại diện đặc hiệu được chọn từ thienyl, pyriđyl, piperiđinyl và morpholinyl.

Tổng hợp tryptophan được thay thế 7-thienyl (thiophenyl)

Tryptophan được thay thế 7-Thienyl (thiophenyl) đã hoặc có thể được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 5:

Sơ đồ 5. Tryptophan được thay thế 7-Thiophenyl



Phản ứng ghép chéo Suzuki – Miyaura được thực hiện bằng phương pháp đã sửa đổi được mô tả bởi Frese và cộng sự (ChemCatChem 2016, 8, 1799-1803). Sử dụng Na_2PdCl_4 làm nguồn Pd kết hợp với phối tử Buchwald SPhos. Cơ chế này được biết đến là tạo xúc tác cho tổ hợp chất nền đầy thách thức với kết quả tuyệt vời ngay cả ở nhiệt độ thấp. Trong trường hợp phản ứng ghép chéo Suzuki-Miyaura của 7 bromoTrp và axit boronic tạo ra sản phẩm mong muốn mà sau đó chúng tôi đã bảo vệ bằng Fmoc-OSu.

L-7-(Thiophen-3-yl)-tryptophan: 7-Bromo-L-tryptophan (0,283 g, 1 mmol), Thiophen-3-axit boronic (0,383 g, 3,00 mmol, 3 đương lượng) và K_2CO_3 (10 đương lượng) được đặt trong bình và được thổi khí N_2. Nước đã khử khí: 1-butanol (9:1, 30 mL) được thêm vào qua ống tiêm và phản ứng được khuấy ở 95°C. Để bắt đầu phản ứng, SPhos (6,2 mg, 15 mol%) và Na_2Cl_4Pd (15,2 mg, 5 mol%) được chuyển vào hỗn hợp sau khi làm ẩm trước muối Pd và phối tử trong 10 phút ở 40°C.

Sau khi hoàn tất, phản ứng chứa nước được pha loãng với H_2O (20 mL) và dung dịch được axit hóa đến pH 1,0 bằng cách thêm từng giọt HCl 1 M. Paladi đen kết tủa được loại bỏ bằng cách lọc (Whatman, kích thước lỗ 20 µm) và dịch lọc được đông khô. Cuối cùng, sản phẩm thô tạo thành được tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo điều chế (RP-HPLC) có cột C18 (5 µm, 250 x 50 mm) với lưu lượng 50 mL/phút. Đạt được sự phân tách bằng cách sử dụng građien tuyến tính của dung dịch đệm B trong A (Dung dịch đệm A: TFA 0,05% chứa nước; Dung dịch đệm B: 0,043% TFA, 90% axetonitril trong nước). Phân tích được theo dõi bằng cách sử dụng cột C18 (3 µm, 50 x 2 mm) với tốc độ dòng chảy 1 mL/phút. Sau đó, các phần chứa sản phẩm tinh khiết được sấy đông lạnh trên máy làm đông khô. Sản lượng 104 mg (36% sản lượng). MS (ESI) *m/z* 287.08 [M+H] + (Được tính Cho C15H15O2NS 287.12).

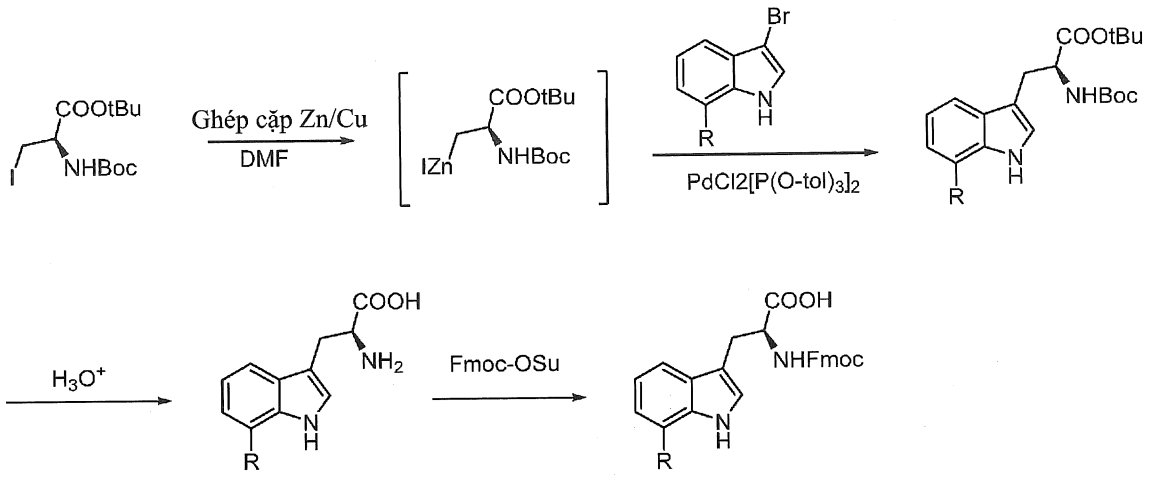
Fmoc-L-7-(Thiophen-3-yl)-tryptophan: Axit amin, L-7-(Thiophen-3-yl)-tryptophan (31,5 mg, 0,11 mmol) được hòa tan trong nước và natri bicacbonat (2 đương lượng) bằng cách khuấy. Dung dịch tạo thành được làm lạnh đến 5°C và Fmoc-OSu (44,53 mg, 1,05 eq) được thêm vào từ từ ở dạng dung dịch trong đioxan. Hỗn hợp tạo thành được khuấy ở 0°C trong 1 giờ và để nguội qua đêm đến nhiệt độ phòng. Sau đó, nước được thêm vào và lớp nước được tách chiết 2 lần bằng EtOAc. Lớp hữu cơ được tách chiết lại 2 lần bằng dung dịch natri bicacbonat bão hòa. Hỗn hợp các lớp nước được axit hóa đến pH 1,0 bằng HCl 10%, và sau đó tách chiết 3 lần bằng

EtOAc. Hỗn hợp các lớp hữu cơ được làm khô (natri sulfat) và cô đặc trong chân không. Phần cặn tạo thành được tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO2) bằng cách sử dụng (toluen, etyl acteat, (1:1), 1% axit axetic). Sản lượng 50 mg (89% sản lượng). MS (ESI) *m/z* 509.10 [M+H] + (Được tính Cho C15H15O2NS 508.59).

Tổng hợp thêm tryptophan được thay thế 7

Tryptophan được thay thế 7 bổ sung được hoặc có thể được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 3:

Tryptophan được thay thế 7 bổ sung



R= OH, OMe hoặc CF_3

VÍ DỤ 1: TỔNG HỢP MONOME PEPTIT

Monome peptit theo sáng chế được tổng hợp bằng kỹ thuật tổng hợp pha rắn Merrifield trên thiết bị tổng hợp nhiều kênh của Protein Technology's Symphony. Peptit được tập hợp bằng HBTU (O-Benzotriazol-N,N,N',N'-tetrametyl-uroni-hexaflo-phosphat), điều kiện ghép cặp Điisopropyletylamin(DIEA). Đối với một số liên kết axit amin, PyAOP(7-Azabenzotriazol-1-yloxy)tripyroliđinophosponi hexaflorophosphat) và điều kiện DIEA được sử dụng. Nhựa Rink Amit MBHA (100-200 lỗ, 0,57 mmol/g) được sử dụng cho peptit có amit đầu C và nhựa Wang được nạp sẵn với axit amin bảo vệ N-α-Fmoc được sử dụng cho peptit có axit đầu C. Thuốc thử liên kết (HBTU và DIEA trộn sẵn) được điều chế ở nồng độ 100 mmol. Tương tự, các dung dịch axit amin được điều chế ở nồng độ 100 mmol. Chất ức chế peptit theo sáng chế được xác định dựa

trên sự tối ưu hóa hóa dược và/hoặc công nghệ biểu hiện thực khuẩn và được sàng lọc để xác định những chất có đặc tính liên kết và/hoặc ức chế vượt trội.

Sự hợp thể

Peptit được tập hợp bằng quy trình Symphony tiêu chuẩn. Trình tự peptit được tập hợp như sau: Nhựa (250 mg, 0,14 mmol) trong mỗi lọ phản ứng được rửa hai lần với 4 ml DMF, sau đó được xử lý với 2,5 ml 4-metyl piperiđin 20% (khử bảo vệ Fmoc) trong 10 phút. Sau đó, nhựa được lọc và rửa hai lần với DMF (4 ml) và được xử lý lại bằng N-metyl piperifin trong 30 phút nữa. Nhựa tiếp tục được rửa 3 lần với DMF (4 ml), sau đó thêm 2,5 ml axit amin và 2,5 ml hỗn hợp HBTU-DIEA. Sau 45 phút khuấy trộn liên tục, nhựa được lọc và rửa 3 lần với DMF (mỗi lần 4 ml). Đối với một peptit điển hình theo sáng chế, các ghép nối đôi được thực hiện. Sau khi hoàn tất phản ứng ghép cặp, nhựa được rửa 3 lần với DMF (mỗi lần 4 ml) trước khi tiến hành phản ứng ghép cặp axit amin tiếp theo.

Vòng kết thúc sự chuyển vị để tạo olefin

Nhựa (100 μmol) được rửa với 2 ml DCM (3 × 1 phút) và sau đó rửa với 2 ml DCE (3 × 1 phút) trước khi được xử lý bằng dung dịch chứa 2 ml dung dịch chất xúc tác thế hệ thứ nhất 6 mM của Grubbs trong DCE (4,94 mg ml−1; 20 mol% liên quan đến sự thay thế nhựa). Dung dịch được hồi lưu qua đêm (12 giờ) trong môi trường nitơ trước khi được hút cạn nước. Nhựa được rửa ba lần bằng DMF (mỗi lần 4 ml); DCM (4 ml) trước khi được làm khô và tách ra.

Phân tách

Sau khi hoàn tất quá trình hợp thể peptit, peptit được tách khỏi nhựa bằng cách xử lý với thuốc thử phân tách, chẳng hạn như thuốc thử K (82,5% axit trigluoroaxetic, 5% nước, 5% thioanisol, 5% phenol, 2,5% 1,2-etanđithiol). Thuốc thử phân tách có thể tách thành công peptit ra khỏi nhựa, cũng như tất cả các nhóm bảo vệ mạch bên còn lại.

Peptit đã phân tách được kết tủa trong ete đietyl lạnh, sau đó rửa 2 lần bằng ete etyl. Dịch lọc được đổ đi và phần phân ước thứ hai của ete lạnh được thêm vào, và lặp lại quy trình này. Peptit thô được hòa tan trong dung dịch axetonitril: nước (7:3 với 1% TFA) và được lọc. Sau đó, chất lượng của peptit mạch thẳng được xác minh bằng phương pháp khối phổ ion hóa tia điện (ESI-MS) (Micromass/Waters ZQ) trước khi được tinh chế.

Sự tạo thành liên kết đisulfua thông qua quá trình oxy hóa

Peptit chứa thiol tự do (ví dụ: diPen) được tập hợp trên nhựa Rink Amit-MBHA theo quy trình Fmoc-SPPS chung. Peptit được phân tách khỏi nhựa bằng cách xử lý với thuốc thử phân tách 90% axit trifloaxetic, 5% nước, 2,5% 1,2-etanđithiol, 2,5% tri-isopropylsilan). Peptit đã phân tách được kết tủa trong ete đietyl lạnh, sau đó rửa 2 lần bằng ete etyl. Dịch lọc được đổ đi và phần phân ước thứ hai của ete lạnh được thêm vào, và lặp lại quy trình này. Peptit thô được hòa tan trong dung dịch axetonitril: nước (7:3 với 1% TFA) và được lọc để thu được peptit thô mong muốn không bị oxy hóa.

Peptit thô đã phân cắt này với X4 và X9 có Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys hoặc (D)hCys được hòa tan trong 20 ml nước: axetonitril. Sau đó, iot bão hòa trong axit axetic được thêm vào từng giọt và được khuấy cho đến khi vẫn giữ được màu vàng. Dung dịch được khuấy trong 15 phút, và phản ứng được theo dõi bằng HPLC và LCMS phân tích. Khi phản ứng kết thúc, axit ascorbic rắn được thêm vào cho đến khi dung dịch trở nên trong. Sau đó, hỗn hợp dung môi được tinh chế bằng cách pha loãng với nước trước tiên, và sau đó được nạp vào máy HPLC pha đảo (hỗ trợ Luna C18, 10u, 100A, Pha động A: nước chứa 0,1% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA, građien bắt đầu với 5% B và thay đổi thành 50% B trong 60 phút với lưu lượng 15 ml/phút). Sau đó, các phần cất chứa sản phẩm tinh khiết được sấy đông lạnh trên máy làm đông khô.

Sự tạo thành liên kết thioete

Peptit chứa thiol tự do (ví dụ: Cys) và hSer(OTBDMS) được tập hợp trên nhựa Rink Amit-MBHA theo quy trình Fmoc-SPPS chung. Quá trình clo hóa được thực hiện bằng cách xử lý nhựa bằng $Pph3_3$ (10 đương lượng) và Cl_3CCN (10 đương lượng) trong DCM trong 2 giờ. Peptit được tách khỏi nhựa bằng cách xử lý với thuốc thử phân tách 90% axit trifloaxetic, 5% nước, 2,5% 1,2-etanđithiol, 2,5% tri-isopropylsilan). Peptit đã phân tách được kết tủa trong ete đietyl lạnh, sau đó rửa 2 lần bằng ete etyl. Dịch lọc được đổ đi và phần phân ước thứ hai của ete lạnh được thêm vào, và lặp lại quy trình này. Peptit thô được hòa tan trong dung dịch axetonitril:nước (7:3 với 1% TFA) và được lọc để thu được peptit thô chưa được tạo vòng theo mong muốn.

Pepti thô sở hữu thiol tự do (ví dụ: Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys hoặc (D)hCys và alkyl halogenua (hSer(Cl)) ở vị trí X4 và X9 hoặc vị trí X9 và X4 được hòa tan trong dung dịch đệm TRIS 0,1 M với pH 8,5. Quy trình tạo vòng có thể diễn ra qua đêm ở nhiệt độ phòng. Sau đó, hỗn hợp dung môi được tinh chế bằng cách pha

loãng gấp 2 lần với nước trước tiên, và sau đó được nạp vào máy HPLC pha đảo (hỗ trợ Luna C18, 10u, 100A, Pha động A: nước chứa 0,1% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA, građien bắt đầu với 5% B và thay đổi thành 50% B trong 60 phút với lưu lượng 15 ml/phút). Sau đó, các phần cất chứa sản phẩm tinh khiết được sấy đông lạnh trên máy làm đông khô.

Tinh chế

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo phân tích (HPLC) được thực hiện trên cột Gemini C18 (4,6 mm x 250 mm) (Phenomenex). HPLC pha đảo bán điều chế được thực hiện trên cột Gemini 10 µm C18 (22 mm x 250 mm) (Phenomenex) hoặc cột Jupiter 10 µm, 300 A ° C18 (21,2 mm x 250 mm) (Phenomenex). Sự phân tách đạt được khi sử dụng građien tuyến tính của dung dịch đệm B trong A (Pha động A: nước chứa 0,15% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA), với lưu lượng 1 mL/phút (phân tích) và 15 mL/phút (điều chế). Sự phân tách đạt được khi sử dụng građien tuyến tính của dung dịch đệm B trong A (Pha động A: nước chứa 0,15% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA), với lưu lượng 1 mL/phút (phân tích) và 15 mL/phút (điều chế).

Ví dụ 1a: Tổng hợp monome peptit đại diện bổ sung

Monome peptit theo sáng chế được tổng hợp bằng kỹ thuật tổng hợp pha rắn Fmoc tiêu chuẩn trên thiết bị tổng hợp peptit vi sóng CEM Liberty Blue™. Peptit được tập hợp bằng cách sử dụng Oxyma/DIC (etyl xyanohyđroxyiminoaxetat/điisopropylcarbođiimit) với gia nhiệt vi sóng. Nhựa Rink Amit-MBHA (100-200 lỗ, 0,66 mmol/g) được sử dụng cho peptit có amit đầu C và nhựa Wang được nạp sẵn với axit amin được bảo vệ N-α-Fmoc được sử dụng cho peptit có axit đầu C. Oxyma được điều chế dưới dạng dung dịch 1 M trong DMF với DIEA 0,1 M. DIC được điều chế dưới dạng dung dịch 0,5 M trong DMF. Axit amino được điều chế ở 200 mM. Chất ức chế peptit theo sáng chế được xác định dựa trên sự tối ưu hóa hóa dược và/hoặc công nghệ biểu hiện thực khuẩn và được sàng lọc để xác định những chất có đặc tính liên kết và/hoặc ức chế vượt trội.

Sự hợp thể

Peptit được tạo ra bằng quy trình CEM Liberty Blue™ tiêu chuẩn. Trình tự peptit được tập hợp như sau: Nhựa (400 mg, 0,25 mmol) được tạo huyền phù trong 10 ml 50/50 DMF/DCM. Sau đó, nhựa được chuyển đến bình phản ứng trong hốc cộng hưởng. Peptit được tập hợp bằng cách lặp đi lặp lại các chu kỳ khử bảo vệ Fmoc và chu kỳ ghép cặp

Oxyma/DIC. Để khử bảo vệ, 20% 4-metylpiperiđin trong DMF được thêm vào bình phản ứng và gia nhiệt đến 90°C trong 65 giây. Dung dịch khử bảo vệ được rút cạn nước và nhựa được rửa 3 lần với DMF. Đối với hầu hết các axit amin, 5 đương lượng của axit amin, Oxyma và DIC sau đó được thêm vào bình phản ứng và bước chiếu xạ vi sóng làm nóng nhanh chóng phản ứng trộn lên 90°C trong 4 phút. Đối với phần cặn Arginin và Histiđin, điều kiện nhẹ nhàng hơn với nhiệt độ tương ứng là 75 và 50°C trong 10 phút được áp dụng để tránh sự raxemic hóa. Các axit amin hiếm và đắt tiền thường được ghép cặp thủ công qua đêm ở nhiệt độ phòng, chỉ sử dụng thuốc thử có 1,5-2 đương lượng. Các ghép cặp khó thường được ghép đôi 2 x 4 phút ở 90°C. Sau khi ghép cặp, nhựa được rửa với DMF và toàn bộ chu kỳ được lặp lại cho đến khi hoàn tất bước tập hợp peptit mong muốn.

Vòng kết thúc sự chuyển vị để tạo olefin

Nhựa (100 µmol) được rửa với 2 ml DCM (3 × 1 phút) và sau đó rửa với 2 ml DCE (3 × 1 phút) trước khi được xử lý bằng dung dịch 2 ml dung dịch Grubbs Catalyst® 6 mM Thế hệ thứ nhất trong DCE (4,94 mg ml^{-1}; 20 mol% liên quan đến sự thay thế nhựa). Dung dịch được hồi lưu qua đêm (12 giờ) trong môi trường nitơ trước khi được hút cạn nước. Nhựa được rửa ba lần bằng DMF (mỗi lần 4 ml); DCM (4 ml) trước khi được làm khô và phân tách.

Phân tách

Sau khi hoàn tất quá trình hợp thể peptit, peptit sau đó được tách ra khỏi nhựa bằng cách xử lý với dung dịch hỗn hợp phân tách tiêu chuẩn là 91:5:2:2 TFA/H_2O/TIPS/DODT trong 2 giờ. Nếu có nhiều hơn một phần cặn Arg(pbf) thì quá trình phân tách có thể kéo dài thêm 1 giờ.

Peptit đã phân tách có thể được kết tủa trong ete đietyl lạnh. Dịch lọc được lắng gạn và phần phân ước thứ hai của ete lạnh được thêm vào, và lặp lại quy trình này. Sau đó, chất lượng của peptit mạch thẳng được xác minh bằng phương pháp khối phổ ion hóa tia điện (ESI-MS) (Waters® Micromass® ZQ™) trước khi được tinh chế.

Sự tạo thành liên kết đisulfua thông qua quá trình oxy hóa

Peptit chứa thiol tự do (ví dụ: diPen) được tập hợp trên nhựa Rink Amit-MBHA sau quá trình tổng hợp, phân tách và phân lập pha rắn Fmoc chung như đã mô tả ở trên.

Thiol thô, đã phân tách chứa peptit sở hữu Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys hoặc (D)hCys được hòa tan khoảng 2 mg/ml trong 50/50 axetonitril/nước. Sau đó, iot bão hòa trong axit axetic được thêm từng giọt và khuấy cho đến khi vẫn giữ được màu

vàng. Dung dịch được khuấy trong vài phút, và phản ứng được theo dõi bằng HPLC và LCMS phân tích. Khi phản ứng kết thúc, axit ascorbic rắn được thêm vào cho đến khi dung dịch trở nên trong. Sau đó, hỗn hợp dung môi được tinh chế bằng cách pha loãng với nước trước tiên và sau đó được nạp vào Cột HPLC pha đảo (hỗ trợ Luna® C18, 10u, 100A, Pha động A: nước chứa 0,1% TFA, pha động B: axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA, gradien bắt đầu với 15% B và được thay đổi thành 50% B trong 60 phút với lưu lượng 15 ml/phút). Sau đó, các phần chứa sản phẩm tinh khiết được sấy đông lạnh trên máy làm đông khô.

Sự tạo thành liên kết thioete

Peptit chứa thiol tự do (ví dụ: Cys) và hSer(OTBDMS) được tập hợp trên nhựa Rink Amit-MBHA theo quy trình Fmoc-SPPS chung. Quá trình clo hóa được thực hiện bằng cách xử lý nhựa với Điclotriphenylphosphoran (5 đương lượng, 0,5 M) với Pinen (0,875 M) và thioanisol (0,375 M) ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Clo-peptit được tách khỏi nhựa và kết tủa như mô tả ở trên.

Pepti thô sở hữu thiol tự do (ví dụ: Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys hoặc (D)hCys và alkyl halogenua (hSer(Cl)) được hòa tan trong 1:1 ACN/nước và được pha loãng với một lượng dung dịch đệm TRIS 0,2 M với pH 8,4. Quy trình tạo vòng được thực hiện qua đêm ở nhiệt độ phòng. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được tinh chế bằng cách pha loãng 1 lần với nước trước tiên, và sau đó được nạp vào cột HPLC pha đảo (hỗ trợ Luna® C18, 10u, 100A, Pha động A: nước chứa 0,1% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA, gradien bắt đầu ở 15% B và thay đổi thành 50% B trong 60 phút với lưu lượng 20 ml/phút). Sau đó, phần chứa sản phẩm tinh khiết được xác định bằng RPHPLC được sấy đông lạnh trên máy làm đông khô.

Tinh chế

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo phân tích (HPLC) được thực hiện trên cột Gemini® C18 (4,6 mm x 250 mm) (Phenomenex). HPLC pha đảo bán điều chế được thực hiện trên cột Gemini® 10 µm C18 (22 mm x 250 mm) (Phenomenex) hoặc cột Jupiter® 10 µm, 300 A ° C18 (21,2 mm x 250 mm) (Phenomenex). Sự phân tách đạt được khi sử dụng gradien tuyến tính của dung dịch đệm B trong A (Pha động A: nước chứa 0,15% TFA, pha động B: Axetonitril (ACN) chứa 0,1% TFA), với lưu lượng 1 mL/phút (phân tích) và 20 mL/phút (điều chế).

Ví dụ 1b: Tổng hợp monome peptit đại diện bổ sung - tổng hợp peptit ac-[pen]*-n-t-[w(7-me)]-[lys(ac)]-[pen]*-phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-nal]-[thp]-e-n-[3-pal]-sarc-nh2 (*pen-pen tạo thành liên kết đisulfua) (số id trình tự: 104) (peptit #104)

Bước tổng hợp Peptit #104 được điều chế bằng kỹ thuật tổng hợp peptit pha rắn FMOC.

Peptit #104 được tạo trên nhựa Rink Amit MBHA bằng các điều kiện tổng hợp bảo vệ FMOC tiêu chuẩn được báo cáo trong tài liệu này. Peptit đã tạo được phân lập khỏi nhựa và nhóm bảo vệ bằng cách phân cắt với axit mạnh, sau đó là quá trình kết tủa. Quá trình oxy hóa để tạo thành liên kết đisulfua được thực hiện sau khi tinh chế bằng RPHPLC và trao đổi ion trái dấu (counterion exchange). Bước đông khô các phần cất tinh khiết tạo sản phẩm cuối cùng là Peptit #67.

Nhựa trương nở: 10 g nhựa pha rắn Rink Amit MBHA (nạp 0,66 mmol/g) được cho vào bình chứa 250 ml peptit với bộ lọc thủy tinh frit, mối ghép thủy tinh mài và nhánh bên chân không. Nhựa được rửa 3 lần với DMF.

Bước 1: Phản ứng ghép cặp FMOC-Sarc-OH: Quá trình khử bảo vệ của nhóm FMOC liên kết với nhựa được thực hiện bằng cách thêm 2 lượng lớp nhựa của 20% 4-metyl-piperiđin trong DMF vào nhựa trương nở và lắc trong 3-5 phút trước khi hút cạn nước và thêm lượng 2 lớp nhựa thứ hai của dung dịch 4-metyl piperiđin và lắc trong 20-30 phút nữa. Sau khi khử bảo vệ, nhựa được rửa 3 lần với DMF và lắc. FMOC-Sarc-OH (3 đương lượng, 6,2 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). Quá trình tiền hoạt hóa axit được thực hiện bằng cách thêm DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) và lắc trong 15 phút trước khi thêm vào nhựa đã khử bảo vệ. Sau đó, phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào sau khoảng 15 phút ghép cặp. Tiến trình phản ứng ghép cặp được theo dõi bằng thử nghiệm Kaiser đo màu. Khi phản ứng này được cho là hoàn tất, nhựa được rửa 3 lần với DMF và lắc trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 2: Phản ứng ghép cặp FMOC-3Pal-OH: Bước khử bảo vệ FMOC được thực hiện lại bằng cách thêm liên tiếp 2 lượng 2 lớp nhựa của 20% 4-metyl-piperiđin trong DMF, một lần trong 3-5 phút và một lần trong 20-30 phút, hút cạn nước giữa các lần xử lý. Sau đó, nhựa được rửa 3 lần trước khi ghép cặp với 3-pyriđyl alanin (3Pal) được bảo vệ. FMOC-3Pal-OH (3 đương lượng, 7,8 g) được hòa tan trong DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). Quá trình tiền hoạt hóa với DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) trong

15 phút được thực hiện trước khi thêm vào nhựa Sarc-Amit. Sau 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 3: Phản ứng ghép cặp FMOC-Asn(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của 3Pal liên kết với nhựa và được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Asn(Trt)-OH (2 đương lượng, 8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa 3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 4: Phản ứng ghép cặp FMOC-Glu(OtBu)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của Asparigine liên kết với nhựa và nhựa được rửa với DMF như đã mô tả trước đây. FMOC-Glu(OtBu)-OH (2 đương lượng, 5,91 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 5: Phản ứng ghép cặp FMOC-THP-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-THP-OH (3 đương lượng, 7,36 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 6: Phản ứng ghép cặp FMOC-L-Ala(2-Naphtyl)-OH (Nal): FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả

trước đây. FMOC-L-Ala(2-Naphtyl)-OH (3 đương lượng, 8,66 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 7: Phản ứng ghép cặp FMOC-4-[2-(Boc-amino-etoxy)]-L-Phenylalanin (FMOC-AEF): FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-4-[2-(Boc-amino-etoxy)]-L-Phenylalanin (3 đương lượng, 10,8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Nal-THP- Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 8: Phản ứng ghép cặp FMOC-Pen(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Pen(Trt)-OH (3 đương lượng, 12,14 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Sau khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 9: Phản ứng ghép cặp FMOC-Lys(Ac)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Lys(Ac)-OH (2 đương lượng, 5,4 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ

sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 10: Phản ứng ghép cặp FMOC-7-Me-Trp-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-7-Me-Trp-OH (2 đương lượng, 5,81 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 11: Phản ứng ghép cặp FMOC-Thr(tBu)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Thr(tBu)-OH (4 đương lượng, 10,5 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (6 đương lượng, 5,62 g). DIC (5,2 đương lượng, 5,3 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa 7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit (SỐ ID TRÌNH TỰ:529). Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 12: Phản ứng ghép cặp FMOC-Asn(Trt)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Asn(Trt)-OH (4 đương lượng, 15,8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (6 đương lượng, 5,62 g). DIC (5,2 đương lượng, 5,3 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit (SỐ ID TRÌNH TỰ:530). Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 13: Phản ứng ghép cặp FMOC-Pen(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Pen(Trt)-OH (2 đương lượng, 8,1 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Asn(Trt)-Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit (SỐ ID TRÌNH TỰ:531). Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Sau khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi khử bảo vệ lần cuối và hoàn thiện axit axetic của peptit đã tạo.

Bước 14: Hoàn thiện axetyl: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. 150 ml thuốc thử hoàn thiện A (THF/Axetic anhyđrit/Pyriđin, 80:10:10) được thêm vào nhựa Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit đã tạo (SỐ ID TRÌNH TỰ: 532) và lắc trong 30 phút. Nhựa được rửa 3 lần với DMF, sau đó là 5 lần với DCM. Nhựa được chia thành các ống nghiệm ly tâm 5 - 50 ml và được đặt trong chân không trong 1,5 giờ trước khi phân tách bằng TFA.

Bước 15: Phân tách TFA và kết tủa Ete: 200 ml dung dịch hỗn hợp phân tách TFA (90/5/2,5/2,5 TFA/nước/phần đầu/DODT) được điều chế. 40 ml dung dịch hỗn hợp phân tách được thêm vào mỗi ống trong số 5 ống có chứa peptit liên kết với nhựa được bảo vệ và được lắc trong 2 giờ. Nhựa đã qua sử dụng được lọc bỏ và dịch lọc được chia đều vào ống nghiệm ly tâm 18 - 50 ml để kết tủa. Ete đietyl nguội được thêm vào từng ống, tạo thành chất kết tủa trắng, sau đó chất này được ly tâm. Lắng gạn ete để loại bỏ và rửa thêm 2 lần ete kết tủa nữa. Bánh kết tủa màu trắng tạo thành được làm khô qua đêm trong nắp đậy để tạo ra peptit thô bị khử.

Bước 16: Quá trình oxy hóa đisulfua: Peptit thô được oxy hóa và tinh chế trong 4 mẻ 1 L. khoảng 2,5 g peptit thô được hòa tan trong 20% ACN/nước 1 L. Khi khuấy, dung dịch bão hòa iot trong axit axetic/metanol được thêm từng giọt vào dung dịch peptit 1 L cho đến khi màu vàng/nâu của I_2 vẫn còn và không biến mất. Dung dịch màu vàng nhạt được cho nghỉ trong 5 phút trước khi dập tắt I_2 dư bằng một lượng nhỏ axit ascorbic.

Bước 17: Tinh chế RP-HPLC: Bước tinh chế RP-HPLC được thực hiện ngay sau mỗi lần oxy hóa I2. Cột tinh chế điều chế (Phenomenex, Luna, C18(2), 100A,

250x50 mm) được cân bằng ở 70 ml/phút với 20% MPB trong MPA (MPA = 0,1% TFA/nước, MPB = 0,1% TFA trong ACN). 1 L peptit oxy hóa đã dập tắt được nạp vào cột cân bằng ở 70 ml/phút. Sau khi rửa giải trước dung môi, gradien 25-45% MPB ở 70 ml/phút chạy trong 60 phút. Nguyên liệu mong muốn được phân lập thành các phần và mỗi phần được phân tích bằng RPHPLC phân tích. Các phần tinh khiết được kết hợp từ cả 4 lần tinh chế và đông khô để tạo ra muối TFA tinh khiết, sẵn sàng cho quá trình trao đổi ion trái dấu (counterion exchange).

Bước 18: Trao đổi ion trái dấu thành acetat: Cột RP-HPLC điều chế tương tự được cân bằng với 5% MPB trong MPA ở 70 ml/phút (MPA = 0,3% AcOH trong nước, MPB = 0,3% AcOH trong ACN, MPC = 0,5 M NH4OAc trong nước.) Muối TFA peptit tinh khiết được hòa tan trong 50/50 ACN/nước và được pha loãng thành 15% ACN. Dung dịch được nạp vào cột cân bằng ở 70 ml/phút và rửa giải dung môi khai triển. Peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPA trong 5 phút. Sau đó, peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPC trong 40 phút ở 70 ml/phút để trao đổi ion trái dấu thành axetat. Peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPA ở 70 ml/phút trong 10 phút để loại bỏ tất cả NH4OAc ra khỏi hệ thống. Cuối cùng, peptit được rửa giải với gradien 5-70% MPB trong MPA trong 60 phút và được thu thập thành các phần.

Bước 19: Phân tích và đông khô lần cuối: Các phần thu được được phân tích bằng RP-HPLC phân tích, và tất cả các phần có độ tinh khiết> 95% được kết hợp. Bước đông khô tổ hợp phần tạo ra Peptit #104 ở dạng bột màu trắng với độ tinh khiết> 95% theo xác định của RPHPLC. Sự đồng nhất peptit được xác nhận với LC/MS của Peptit #104 đã tinh chế, tạo ra 2 trạng thái tích điện của peptit, M+2/2 là 950 amu và ion phân tử là 1899 amu.

Ví dụ 1c Tổng hợp monome peptit đại diện bổ sung – Tổng hợp peptit ac-[pen]*-n-t-[w(7-ph)]-[lys(ac)]-[pen]*-phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-nal]-[thp]-e-n-[3-pal]-sarc-nh2 (*pen-pen tạo thành liên kết đisulfua) (số id. trình tự 106) (peptit #106)

Bước tổng hợp Peptit #106 được điều chế bằng kỹ thuật tổng hợp peptit pha rắn FMOC.

Peptit #106 được tạo trên nhựa Rink Amit MBHA bằng các điều kiện tổng hợp bảo vệ FMOC tiêu chuẩn được báo cáo trong tài liệu này. Peptit đã tạo được phân lập khỏi nhựa và nhóm bảo vệ bằng cách phân cắt với axit mạnh, sau đó là quá trình kết tủa. Quá trình

oxy hóa để tạo thành liên kết đisulfua được thực hiện sau khi tinh chế bằng RPHPLC và trao đổi ion trái dấu (counterion exchange). Bước đông khô phần cất tinh khiết tạo sản phẩm cuối cùng là Peptit #433.

Nhựa trương nở: 10 g nhựa pha rắn Rink Amit MBHA (nạp 0,66 mmol/g) được cho vào bình chứa 250 ml peptit với bộ lọc thủy tinh frit, mối ghép thủy tinh mài và nhánh bên chân không. Nhựa được rửa 3 lần với DMF.

Bước 1: Phản ứng ghép cặp FMOC-Sarc-OH: Quá trình khử bảo vệ của nhóm FMOC liên kết với nhựa được thực hiện bằng cách thêm 2 lượng lớp nhựa của 20% 4-metyl-piperiđin trong DMF vào nhựa trương nở và lắc trong 3-5 phút trước khi hút cạn nước và thêm lượng 2 lớp nhựa thứ hai của dung dịch 4-metyl piperiđin và lắc trong 20-30 phút nữa. Sau khi khử bảo vệ, nhựa được rửa 3 lần với DMF và lắc. FMOC-Sarc-OH (3 đương lượng, 6,2 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). Quá trình tiền hoạt hóa axit được thực hiện bằng cách thêm DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) và lắc trong 15 phút trước khi thêm vào nhựa đã khử bảo vệ. Sau đó, phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào sau khoảng 15 phút ghép cặp. Tiến trình phản ứng ghép cặp được theo dõi bằng thử nghiệm Kaiser đo màu. Khi phản ứng này được cho là hoàn tất, nhựa được rửa 3 lần với DMF và lắc trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 2: Phản ứng ghép cặp FMOC-3Pal-OH: Bước khử bảo vệ FMOC được thực hiện lại bằng cách thêm liên tiếp 2 lượng 2 lớp nhựa của 20% 4-metyl-piperiđin trong DMF, một lần trong 3-5 phút và một lần trong 20-30 phút, hút cạn nước giữa các lần xử lý. Sau đó, nhựa được rửa 3 lần trước khi ghép cặp với 3-pyriđyl alanin (3Pal) được bảo vệ. FMOC-3Pal-OH (3 đương lượng, 7,8 g) được hòa tan trong DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). Quá trình tiền hoạt hóa với DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) trong 15 phút được thực hiện trước khi thêm vào nhựa Sarc-Amit. Sau 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 3: Phản ứng ghép cặp FMOC-Asn(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của 3Pal liên kết với nhựa và được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Asn(Trt)-OH (2 đương lượng, 8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng

15 phút trước khi thêm vào nhựa 3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 4: Phản ứng ghép cặp FMOC-Glu(OtBu)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của Asparigine liên kết với nhựa và nhựa được rửa với DMF như đã mô tả trước đây. FMOC-Glu(OtBu)-OH (2 đương lượng, 5,91 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 5: Phản ứng ghép cặp FMOC-THP-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-THP-OH (3 đương lượng, 7,36 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 6: Phản ứng ghép cặp FMOC-L-Ala(2-Naphtyl)-OH (Nal): FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-L-Ala(2-Naphtyl)-OH (3 đương lượng, 8,66 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 7: Phản ứng ghép cặp FMOC-4-[2-(Boc-amino-etoxy)]-L-Phenylalanin (FMOC-AEF): FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-4-[2-(Boc-amino-etoxy)]-L-Phenylalanin (3 đương lượng, 10,8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Nal-THP- Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 8: Phản ứng ghép cặp FMOC-Pen(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Pen(Trt)-OH (3 đương lượng, 12,14 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (4,5 đương lượng, 4,22 g). DIC (3,9 đương lượng, 4 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 9: Phản ứng ghép cặp FMOC-Lys(Ac)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Lys(Ac)-OH (2 đương lượng, 5,4 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 10: Liên kết FMOC-7-Phe-Trp-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-7-Ph-Trp-OH (2 đương lượng, 5,81 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa

axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (1,4 đương lượng, 1,43 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 11: Phản ứng ghép cặp FMOC-Thr(tBu)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Thr(tBu)-OH (4 đương lượng, 10,5 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (6 đương lượng, 5,62 g). DIC (5,2 đương lượng, 5,3 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa 7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit. Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 12: Phản ứng ghép cặp FMOC-Asn(Trt)-OH : FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Asn(Trt)-OH (4 đương lượng, 15,8 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (6 đương lượng, 5,62 g). DIC (5,2 đương lượng, 5,3 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit (SỐ ID TRÌNH TỰ: 533). Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi bắt đầu chu kỳ khử bảo vệ/ghép cặp tiếp theo.

Bước 13: Phản ứng ghép cặp FMOC-Pen(Trt)-OH: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. FMOC-Pen(Trt)-OH (2 đương lượng, 8,1 g) được hòa tan trong 100 ml DMF cùng với Oxyma (3 đương lượng, 2,81 g). DIC (2,6 đương lượng, 2,65 ml) được thêm vào để tiền hoạt hóa axit trong khoảng 15 phút trước khi thêm vào nhựa Asn(Trt)-Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit (SỐ ID TRÌNH TỰ: 534). Sau khoảng 15 phút, thêm phần phân ước DIC bổ sung (2,6 đương lượng, 2,65 ml) vào phản ứng. Sau khi phản ứng này hoàn tất như được xác định bằng thử

nghiệm Kaiser, nhựa lại được rửa sạch 3 lần với DMF trước khi khử bảo vệ lần cuối và hoàn thiện axit axetic của peptit đã tạo.

Bước 14: Hoàn thiện axetyl: FMOC được loại bỏ khỏi đầu N của peptit liên kết với nhựa và nhựa được rửa sạch như đã mô tả trước đây. 150 ml thuốc thử hoàn thiện A (THF/Axetic anhyđrit/Pyriđin, 80:10:10) được thêm vào nhựa Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-Amit đã tạo (SỐ ID TRÌNH TỰ: 535) và lắc trong 30 phút. Nhựa được rửa 3 lần với DMF, sau đó là 5 lần với DCM. Nhựa được chia thành các ống nghiệm ly tâm 5 - 50 ml và được đặt trong chân không trong 1,5 giờ trước khi phân tách bằng TFA.

Bước 15: Phân tách TFA và kết tủa Ete: 200 ml dung dịch hỗn hợp phân tách TFA (90/5/2,5/2,5 TFA/nước/phần đầu/DODT) được điều chế. 40 ml dung dịch hỗn hợp phân tách được thêm vào mỗi ống trong số 5 ống có chứa peptit liên kết với nhựa được bảo vệ và được lắc trong 2 giờ. Nhựa đã qua sử dụng được lọc bỏ và dịch lọc được chia đều vào ống nghiệm ly tâm 18 - 50 ml để kết tủa. Ete đietyl nguội được thêm vào từng ống, tạo thành chất kết tủa trắng, sau đó chất này được ly tâm. Lắng gạn ete để loại bỏ và rửa thêm 2 lần ete kết tủa nữa. Bánh kết tủa màu trắng tạo thành được làm khô qua đêm trong nắp đậy để tạo ra peptit thô bị khử.

Bước 16: Quá trình oxy hóa đisulfua: Peptit thô được oxy hóa và tinh chế trong 4 mẻ 1 L. khoảng 2,5 g peptit thô được hòa tan trong 20% ACN/nước 1 L. Khi khuấy, dung dịch bão hòa iot trong axit axetic/metanol được thêm từng giọt vào dung dịch peptit 1 L cho đến khi màu vàng/nâu của I_2 vẫn còn và không biến mất. Dung dịch màu vàng nhạt được cho nghỉ trong 5 phút trước khi dập tắt I_2 dư bằng một lượng nhỏ axit ascorbic.

Bước 17: Tinh chế RP-HPLC: Bước tinh chế RP-HPLC được thực hiện ngay sau mỗi lần oxy hóa I2. Cột tinh chế điều chế (Phenomenex, Luna, C18(2), 100A, 250x50 mm) được cân bằng ở 70 ml/phút với 20% MPB trong MPA (MPA = 0,1% TFA/nước, MPB = 0,1% TFA trong ACN). 1 L peptit oxy hóa đã dập tắt được nạp vào cột cân bằng ở 70 ml/phút. Sau khi rửa giải trước dung môi, građien 25-45% MPB ở 70 ml/phút chạy trong 60 phút. Nguyên liệu mong muốn được phân lập thành các phần và mỗi phần được phân tích bằng RPHPLC phân tích. Các phần tinh khiết được kết hợp từ cả 4 lần tinh chế và đông khô để tạo ra muối TFA tinh khiết, sẵn sàng cho quá trình trao đổi ion trái dấu (counterion exchange).

Bước 18: Trao đổi ion trái dấu thành acetat: Cột RP-HPLC điều chế tương tự được cân bằng với 5% MPB trong MPA ở 70 ml/phút (MPA = 0,3% AcOH trong nước, MPB = 0,3% AcOH trong ACN, MPC = 0,5 M NH4OAc trong nước.) Muối TFA peptit tinh khiết được hòa tan trong 50/50 ACN/nước và được pha loãng thành 15% ACN. Dung dịch được nạp vào cột cân bằng ở 70 ml/phút và rửa giải dung môi khai triển. Peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPA trong 5 phút. Sau đó, peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPC trong 40 phút ở 70 ml/phút để trao đổi ion trái dấu thành axetat. Peptit thu được được rửa với 5% MPB trong MPA ở 70 ml/phút trong 10 phút để loại bỏ tất cả NH4OAc ra khỏi hệ thống. Cuối cùng, peptit được rửa giải với građien 5-70% MPB trong MPA trong 60 phút và được thu thập thành các phần.

Bước 19: Phân tích và đông khô lần cuối: Các phần thu được được phân tích bằng RP-HPLC phân tích, và tất cả các phần có độ tinh khiết> 95% được kết hợp. Bước đông khô tổ hợp phần tạo ra Peptit #106 ở dạng bột màu trắng với độ tinh khiết> 95% theo xác định của RPHPLC. Sự đồng nhất peptit được xác nhận với LC/MS của Peptit #106 đã tinh chế, tạo ra 2 trạng thái tích điện của peptit, M+2/2 là 981 amu và ion phân tử là 1961 amu.

Ví dụ 2: Sự ức chế peptit của liên kết interleukin-23 với thụ thể interleukin-23

Bước tối ưu hóa peptit được thực hiện để xác định chất ức chế peptit của tín hiệu IL-23 hoạt động ở nồng độ thấp (ví dụ: IC_{50} <10 nM). Peptit được thử nghiệm để xác định các peptit ức chế sự liên kết của IL-23 với IL-23R của người và ức chế hoạt tính chức năng của IL-23/IL-23R, như được mô tả bên dưới.

Các xét nghiệm được thực hiện để xác định hoạt tính peptit như được mô tả dưới đây, và kết quả của các thử nghiệm này được cung cấp trong Bảng E1A và Bảng E1B. ELISA ở người biểu thị xét nghiệm liên kết cạnh tranh IL23-IL23R được mô tả bên dưới, ELISA ở chuột cống biểu thị xét nghiệm ELISA liên kết cạnh tranh IL-23R ở chuột cống được mô tả bên dưới, và pStat3HTRF biểu thị xét nghiệm tế bào IL-23R pSTAT3 của tế bào DB được mô tả bên dưới. Các peptit được mô tả trong Bảng E1A và Bảng E1B được tạo vòng thông qua cầu đisulfua được hình thành giữa 2 gốc Pen trong các peptit này. Các peptit được mô tả trong Bảng E2 được tạo vòng thông qua liên kết thioete giữa các gốc axit amin được biểu thị. Bảng E2 cung cấp cấu trúc minh họa mô tả bước tạo vòng thioete, được biểu thị trong bảng bằng thuật ngữ "xyclo", với vùng có vòng được đặt trong dấu ngoặc

ngay sau thuật ngữ "xyclo". Đối với một số peptit, gốc Abu hiện diện ở nơi được biểu thị, còn theo các phương án khác, ví dụ: những peptit liên quan đến dạng không được tạo vòng, Abu có thể được gọi là gốc hSer(Cl) hoặc homoSer.

Liên kết cạnh tranh ELISA IL23-IL23R

Đĩa Immulon® 4HBX được phủ 50 ng/lỗ IL23R_huFC và được ủ qua đêm ở 4°C. Lỗ được rửa 4 lần với PBST, được chặn bằng PBS chứa 3% Sữa không béo trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng, và rửa lại 4 lần với PBST. Các dung dịch pha loãng tuần tự của peptit thử nghiệm và IL-23 ở nồng độ cuối cùng là 2 nM được pha loãng trong Dung dịch đệm xét nghiệm (PBS chứa 1% Sữa không béo) được thêm vào mỗi lỗ, và ủ trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau khi rửa sạch các lỗ, IL-23 liên kết được phát hiện bằng cách ủ với 50 ng/lỗ kháng thể đa dòng kháng p40 của dê (Hệ R&D #AF309) được pha loãng trong Dung dịch đệm xét nghiệm trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng. Các lỗ được rửa lại 4 lần với PBST. Sau đó, kháng thể thứ cấp, IgG kháng dê tiếp hợp HRP của lừa (Jackson ImmunoResearch Laboratories #705-035-147) được pha loãng 1:5000 trong Dung dịch đệm xét nghiệm, sau đó được thêm vào và ủ trong 30 phút ở nhiệt độ phòng. Cuối cùng, đĩa được rửa sạch như trên. Các tín hiệu được hiển thị với Chất nền màng HRP TMB One Component, được dập tắt bằng axit sulfuric 2 M và đọc số liệu quang phổ ở bước sóng 450 nm. Giá trị IC_{50} đối với các peptit thử nghiệm khác nhau được xác định từ những dữ liệu này được trình bày trong Bảng E1A và Bảng E1B.

Liên kết cạnh tranh ELISA của chuột cống IL-23R

Đĩa xét nghiệm được phủ 300 ng/lỗ của Chuột cống IL-23R_huFC và ủ qua đêm ở 4°C. Các ô được rửa, chặn và rửa lại. Các dung dịch pha loãng nối tiếp của peptit thử nghiệm và IL-23 ở nồng độ cuối cùng là 7 nM được thêm vào từng lỗ và ủ trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau khi các ô được rửa, IL-23 liên kết được phát hiện bằng kháng thể đa dòng kháng p40 của dê, tiếp theo là IgG kháng dê được tiếp hợp HRP của lừa. Các tín hiệu được trực quan hóa bằng Chất nền màng TMB One Component HRP và được dập tắt bằng axit sulfuric 2 M. Giá trị IC_{50} đối với các peptit thử nghiệm khác nhau được xác định từ các dữ liệu này được thể hiện trong Bảng E1A-E3B.

Xét nghiệm tế bào IL23R pSTAT3 của tế bào DB

IL-23 đóng vai trò trung tâm trong việc hỗ trợ và duy trì sự biệt hóa Th17 *trong cơ thể*. Quá trình này được cho là trung gian chủ yếu thông qua Chất truyền tín hiệu và Chất hoạt hóa phiên mã 3 (STAT3), với sự phosphoryl hóa STAT3 (để thu được pSTAT3) khiến

tăng biểu hiện của RORC và IL-17 gây viêm. Xét nghiệm tế bào này kiểm tra mức pSTAT3 trong tế bào DB biểu hiện IL-23R khi được kích thích bằng IL-23, với sự hiện diện của hợp chất thử nghiệm. Các dung dịch pha loãng nối tiếp của peptit thử nghiệm và IL-23 (Humanzyme #HZ-1261) ở nồng độ cuối cùng là 0,5 nM được thêm vào từng lỗ trong đĩa nuôi cấy mô 96 lỗ (Corning # CLS3894). Tế bào DB (ATCC #CRL-2289) - được nuôi cấy trong môi trường RPMI-1640 (Thermo Scientific #11875093) bổ sung 10% FBS - được thêm 5 X 10E5 tế bào/lỗ và ủ trong 30 phút ở 37°C trong tủ ủ được tạo ẩm 5% CO_2. Các thay đổi về mức phospho-STAT3 trong dịch thủy phân tế bào được phát hiện bằng cách sử dụng Bộ xét nghiệm tế bào Cisbio HTRF pSTAT3 (Tyr705) (Cisbio #62AT3PEH), theo quy trình Xét nghiệm 2 đĩa của nhà sản xuất. Giá trị IC_{50} được xác định từ các dữ liệu này được thể hiện trong Bảng E1A và Bảng E1B. Những chỗ không được trình bày hoặc được đánh dấu là "0", nghĩa là dữ liệu chưa được xác định.

Xét nghiệm pSTAT3 PBMC

Tế bào đơn nhân máu ngoại vi được bảo quản cryo (PBMC) từ người cho khỏe mạnh được rã đông và rửa hai lần trong môi trường mở rộng tế bào ImmunoCult-XF T (XF-TCEM) có bổ sung rửa chống kết tụ CTL. Các tế bào được đếm, tái huyền phù ở $2x10^5$ tế bào trên mỗi mL XF-TCEM có bổ sung penicillin/streptomycin và 100 ng/mL IL-1β (BioLegend, 579404), và được nuôi cấy trong bình nuôi cấy mô có phủ chất kháng CD3 (eBioscience, 16-0037-85 hoặc BD Pharmingen, 555329) ở 37°C trong 5% CO_2. Vào ngày thứ 4 trong quá trình nuôi cấy, PBMC được thu thập, rửa 2 lần trong RPMI-1640 có bổ sung 0,1% BSA (RPMI-BSA) và được ủ trong RPMI-BSA trong bình nuôi cấy mô đứng trong 4 giờ ở 37°C với 5% CO_2. Sau khi bị "bỏ đói", tổng cộng $6x10^4$ tế bào trong 30 µL RPMI-BSA được chuyển vào từng lỗ trong đĩa 384 lỗ đã được phát hiện trước với peptit hoặc DMSO. Các tế bào được ủ trong 30 phút trước khi thêm IL-23 ở nồng độ cuối cùng là 5 ng/mL. Các tế bào được kích thích bằng cytokin trong 30 phút ở 37°C với 5% CO_2, được chuyển vào nước đá trong 10 phút và được ly giải. Dịch thủy phân tế bào được bảo quản ở -80°C cho đến khi đo được STAT3 đã phosphoryl hóa bằng cách sử dụng bộ bảng phospho-STAT (Meso Scale Discovery, K15202D).

Bảng E1A. IC_{50}s của peptit minh họa bổ sung theo sáng chế

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
1	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2	0,877	
8	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2;		1
9	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2;		24
10	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH_2;	0,433	5,4

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
12	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[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-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2;	0,319	
14	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[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-aminoetoxy)]-[3Quin]-[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-aminoetoxy)]-[3Quin]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,234	0,78

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
24	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,224	0,95
27	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,334	
28	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2;	0,358	
29	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH_2;	0,974	
30	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,207	
31	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,42	
32	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,171	1,4
33	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,251	2,2
34	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	6,92	
35	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	51,3	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
36	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	1,1	
37	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	196	
38	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	21,7	
39	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;		
40	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	3,8	
41	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,304	
42	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	5,82	
43	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	5,39	
44	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	9,26	
45	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	2,43	
46	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh)]- [Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,373	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
47	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH_2;	0,497	1,9
48	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2;	0,679	1,7
49	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,853	
50	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	2,97	
51	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,114	0,87
52	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,076	0,34
53	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,175	1,8
54	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2;	0,358	
55	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,203	
56	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2;	0,674	
57	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2;	0,26	
58	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH_2;		19
59	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2;	0,359	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
60	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,264	
61	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH_2;	0,391	
62	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH_2;	0,151	
63	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH_2;	3,23	
64	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH_2;	0,604	
65	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH_2;	0,288	
66	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,798	
69	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(Phenanthren-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	3,19	
70	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-Anthracen-5-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	6,24	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
74	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[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-aminoetoxy)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH_2;	73,6	
79	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-aminometyl]-[(D)NMeTyr]-NH_2;		13
85	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH_2;		2000

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
88	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH_2;		>2000
89	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH_2;		2,8
93	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,418	
94	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	0,917	
95	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH_2;	1,51	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
101	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2;	0,029	
108	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2;	0,022	
109	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2;	0,041	
110	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2;	0,014	
112	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2;	0,057	
114	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH_2;	0,035	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
115	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]-NH_2	0,057	
119	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-Aza-tryptophan]-[Sarc]-NH_2	0,672	
120	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,04	
126	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,054	
127	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0324	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
130	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH_2		
132	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,038	
135	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aceylaminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,889	
142	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-carboxamidophenyl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,09	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
143	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-pyrimiđin-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,94	
144	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-imiđazopyriđinyl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH_2;		0,036
147	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0429	
148	Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	>10	
151	Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-pyrazol-1-yl))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0615	
152	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-inđazol-5-yl)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0402	
154	Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	>10	
155	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0405	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
156	Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0432	
158	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	>10	
161	Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4Aza]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,222	
162	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0436	
163	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyal)]-NH_2		0,011
165	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyal)]-NH_2		0,0053
166	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2		0,019

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
169	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH_2;	0,388	

* trong đó Cys và Cys, hoặc Pen và Pen tạo thành liên kết đisulfua; và Abu và Cys hoặc Abu và Pen tạo thành liên kết thioete.

Bảng E1B. IC_{50}s của peptit minh họa bổ sung theo sáng chế

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
201	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH_2		3,3

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
208	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH_2		0,97
210	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH2)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH_2		1,2
213	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH_2		15

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
219	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH_2]-[Sarc]-NH_2		5,1

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
230	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH_2		8,9
239	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH_2		76
240	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2		40

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
241	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH_2		13
242	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH_2		
243	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF3)]-[Sarc]-NH_2		
244	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr_CHF2-[Sarc]-NH_2		
245	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH_2		
246	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH_2		0,33
247	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		0,0043
248	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH_2		
249	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-aminometyl)]-[Sarc]-NH_2		
250	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH_2		0,024
251	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH_2		0,0055

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
252	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH_2		0,046
253	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2		
261	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2	0,046	0,084
262	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH_2		0,29
266	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		0,81
267	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		
271	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-propionylamino)etoxy)]-[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-hyđroxy-3-metylphenyl) propionylamino) etoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		
274	[N3_Axit]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
275	[FPrpTriazoleMe_Axit]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-xyclohexylmetyl)]-NH_2		
281	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-isobutyl)]-NH_2		
282	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		
284	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		
285	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2		
286	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0274	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
287	Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0285	
288	Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,062	
289	Ac-[Pen]-[Gly(Allyl)]-T-(W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-Allyl)]-[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-aminoetoxy)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0318	
299	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[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-CONH2)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0319	
332	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-propyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0449	
333	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-butyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0494	

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Trình tự*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
334	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-isobutyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0516	
335	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-axetyl-N-benzyl)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0447	
339	Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[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-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH_2	0,0412	

Ví dụ 3: Xét nghiệm dựa trên tế bào NK

Tế bào sát thủ tự nhiên (NK) - được tinh chế từ máu ngoại vi người của người cho khỏe mạnh bằng cách chọn lọc dấu ấn âm (Miltenyi Biotech, Cat # 130-092-657) - được nuôi cấy trong môi trường hoàn chỉnh (RPMI 1640 chứa 10% FBS, L-glutamin và penicillin-streptomycin) với sự hiện diện củaIL-2 (RnD, Cat # 202-IL-010/CF) ở 25 ng/mL. Sau 7 ngày, các tế bào được ly tâm và được tái huyền phù trong môi trường hoàn chỉnh tại tế bào 1E6/mL. IL-23 tái tổ hợp ở EC_{50} đến EC_{75} đã xác định trước và IL-18 (RnD, Cat # B003-5) ở 10 ng/mL được trộn với các nồng độ peptit khác nhau, và được thêm vào tế bào NK được gieo mầm tại tế bào 1E5 cho mỗi lỗ. Sau 20 đến 24 giờ, IFNγ trong lớp bề mặt được định lượng bằng Quantikine ELISA (RnD, Cat # DIF50). Giá trị IC_{50} được xác định từ các dữ liệu này được thể hiện trong Bảng E2A và Bảng E2B. Những chỗ không được trình bày (N/A) nghĩa là dữ liệu chưa được xác định.

Bảng E2. IC_{50} của chất ức chế peptit minh họa trong dòng tế bào sơ cấp (Xét nghiệm tế bào NK)

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
1	Không áp dụng
2	2,11
3	2,05
4	5,81
5	0,785
6	2,46
7	2,62
8	Không áp dụng
9	Không áp dụng
10	Không áp dụng
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	Không áp dụng
20	2,88
21	2,04
22	0,774
23	0,706
24	Không áp dụng
25	Không áp dụng
26	0,587
27	Không áp dụng
28	Không áp dụng
29	Không áp dụng
30	0,896
31	Không áp dụng

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
32	1,3
33	1,32
34	Không áp dụng
35	Không áp dụng
36	Không áp dụng
37	Không áp dụng
38	Không áp dụng
39	34,1
40	Không áp dụng
41	1,51
42	Không áp dụng
43	Không áp dụng
44	Không áp dụng
45	Không áp dụng
46	1,39
47	1,7
48	1,01
49	Không áp dụng
50	Không áp dụng
51	0,627
52	0,46
53	0,812
54	1,64
55	1,14
56	4,33
57	1,68
58	Không áp dụng
59	1,68
60	0,973
61	2,23
62	2,1

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
63	28,1
64	1,42
65	1,8
66	0,878
67	0,771
68	1,07
69	9,99
70	Không áp dụng
71	2,88
72	1,81
73	8,1
74	1,82
75	1,84
78	256
79	2,68
80	0,0515
81	Không áp dụng
82	Không áp dụng
83	Không áp dụng
84	Không áp dụng
85	Không áp dụng
86	Không áp dụng
87	Không áp dụng
88	Không áp dụng
89	Không áp dụng
90	Không áp dụng
91	Không áp dụng
92	Không áp dụng
93	Không áp dụng
94	Không áp dụng
95	Không áp dụng

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
96	Không áp dụng
97	Không áp dụng
98	Không áp dụng
99	Không áp dụng
100	Không áp dụng
101	Không áp dụng
102	Không áp dụng
103	0,0277
104	0,0192
105	0,0523
106	0,0325
107	Không áp dụng
108	Không áp dụng
109	Không áp dụng
110	Không áp dụng
111	Không áp dụng
112	Không áp dụng
113	Không áp dụng
114	Không áp dụng
115	Không áp dụng
116	Không áp dụng
117	0,0281
118	Không áp dụng
119	Không áp dụng
120	0,0512
121	0,04
122	0,079
123	0,042
124	0,0874
125	0,1
126	Không áp dụng

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
127	Không áp dụng
130	Không áp dụng
131	Không áp dụng
132	0,0456
133	Không áp dụng
134	Không áp dụng
135	Không áp dụng
136	Không áp dụng
137	0,0177
138	Không áp dụng
139	Không áp dụng
140	Không áp dụng
141	Không áp dụng
142	Không áp dụng
143	Không áp dụng
144	Không áp dụng
145	Không áp dụng
146	Không áp dụng
147	Không áp dụng
148	0,025
149	Không áp dụng
150	Không áp dụng
151	Không áp dụng
152	Không áp dụng
153	Không áp dụng
154	Không áp dụng
155	0,049
156	Không áp dụng
157	Không áp dụng
158	0,0258
159	0,0416

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	Xét nghiệm tế bào NK (nM)
160	Không áp dụng
161	Không áp dụng
162	0,029
163	Không áp dụng

Ví dụ 4: Tính ổn định của chất ức chế peptit trong dịch ruột mô phỏng (sif), dịch dạ dày mô phỏng (sgf) và điều kiện oxy hóa khử

Các nghiên cứu được thực hiện trong dịch ruột mô phỏng (SIF) và dịch dạ dày mô phỏng (SGF) để đánh giá tính ổn định trong dạ dày của chất ức chế peptit theo sáng chế. Ngoài ra, nghiên cứu được thực hiện để đánh giá độ ổn định oxy hóa khử của chất ức chế peptit theo sáng chế.

SIF được điều chế bằng cách thêm 6,8 g kali phosphat đơn hóa trị và 10,0 g pancreatin vào 1,0 L nước. Sau khi hòa tan, độ pH được điều chỉnh đến 6,8 bằng NaOH. Nguyên liệu DMSO (2 mM) lần đầu tiên được điều chế cho hợp chất thử nghiệm. Phần phân ước của dung dịch DMSO được định lượng vào 6 ống riêng, mỗi ống chứa 0,5 mL SIF và được làm ấm sẵn đến 37°C. Nồng độ hợp chất thử nghiệm cuối cùng là 20 µM. Các lọ được giữ trong benchtop Thermomixer® trong suốt thời gian thử nghiệm. Tại mỗi thời điểm (0, 5, 10, 20, 40, 60 hoặc 360 phút hoặc 24 giờ), 1,0 mL axetonitril chứa 1% axit formic được thêm vào một lọ để kết thúc phản ứng. Mẫu được bảo quản ở 4°C cho đến khi kết thúc thí nghiệm. Sau khi lấy mẫu ở thời điểm cuối cùng, các ống này được trộn đều và sau đó được ly tâm ở tốc độ 3.000 vòng/phút trong 10 phút. Phần phân ước của lớp bề mặt được loại bỏ, pha loãng 1:1 vào nước cất có chứa chất nội chuẩn và phân tích bằng LCMS/MS. Phần trăm còn lại tại mỗi thời điểm được tính toán dựa trên tỷ lệ độ nhạy vùng tối đa của thử nghiệm đối với hợp chất so với chất nội chuẩn. Thời gian 0 được đặt thành 100% và sau đó, tất cả các thời điểm được tính tương ứng với thời gian 0. Thời gian bán thải được tính toán bằng cách làm cho phù hợp với phương trình phân rã hàm mũ bậc nhất bằng Graphpad. Độ ổn định trong xét nghiệm SIF được trình bày trong Bảng E9 và E10.

SGF được điều chế bằng cách thêm 20 mg NaCl, 32 mg pepsin của lợn (MP Hóa sinh, mã danh mục 02102599) và 70 µl HCl vào 10 ml nước (pH cuối cùng = 2). Các phần phân ước SGF (mỗi phần 0,5 ml) được làm ấm sẵn ở 37°C. Để bắt đầu phản

ứng, 1 µl dung dịch gốc peptit (10 mM trong DMSO) được thêm vào 0,5 ml SGF và được trộn kỹ sao cho nồng độ peptit cuối cùng là 20 µM. Các phản ứng được ủ ở 37°C và lắc nhẹ. Tại mỗi thời điểm (0, 15, 30, 60 phút), 50 µl phần phân ước được loại bỏ và thêm vào 200 ul axetonitril chứa 0,1% axit formic để dập tắt phản ứng. Mẫu được bảo quản ở 4°C cho đến khi kết thúc thí nghiệm và được ly tâm ở tốc độ 10.000 vòng/phút trong 5 phút. Phần phân ước của lớp bề mặt được loại bỏ, pha loãng 1:1 vào nước cất có chứa chất nội chuẩn và phân tích bằng LCMS/MS. Phần trăm còn lại tại mỗi thời điểm được tính toán dựa trên tỷ lệ độ nhạy vùng tối đa của thử nghiệm đối với hợp chất so với chất nội chuẩn. Thời gian 0 được đặt thành 100% và sau đó, tất cả các thời điểm được tính tương ứng với thời gian 0. Thời gian bán thải được tính toán bằng cách làm cho phù hợp với phương trình phân rã hàm mũ bậc nhất bằng GraphPad. Độ ổn định trong xét nghiệm SGF được thể hiện trong Bảng E3.

Bảng E3. Tính ổn định của chất ức chế peptit minh họa trong dịch ruột mô phỏng (SIF) và dịch dạ dày mô phỏng (SGF)

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
1	Không áp dụng	22,4
2	Không áp dụng	>24,0
3	Không áp dụng	>24,0
4	Không áp dụng	>24,0
5	>24,0	>24,0
6	Không áp dụng	>24,0
7	Không áp dụng	>24,0
8	Không áp dụng	Không áp dụng
9	Không áp dụng	Không áp dụng
10	Không áp dụng	Không áp dụng
11	Không áp dụng	>24,0
12	Không áp dụng	>24,0
13	Không áp dụng	>24,0
14	Không áp dụng	>24,0
15	>24,0	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
16	>24,0	>24,0
17	Không áp dụng	6,4
18	Không áp dụng	15,1
19	Không áp dụng	Không áp dụng
20	Không áp dụng	>24,0
21	Không áp dụng	>24,0
22	>24,0	>24,0
23	>24,0	>24,0
24	Không áp dụng	>24,0
25	Không áp dụng	>24,0
26	>24,0	20,3
27	Không áp dụng	>24,0
28	Không áp dụng	>24,0
29	Không áp dụng	>24,0
30	>24,0	>24,0
31	Không áp dụng	>24,0
32	Không áp dụng	>24,0
33	Không áp dụng	>24,0
34	Không áp dụng	>24,0
35	Không áp dụng	>24,0
36	Không áp dụng	>24,0
37	Không áp dụng	>24,0
38	Không áp dụng	>24,0
39	Không áp dụng	>24,0
40	Không áp dụng	>24,0
41	Không áp dụng	>24,0
42	Không áp dụng	>24,0
43	Không áp dụng	>24,0
44	Không áp dụng	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
45	Không áp dụng	>24,0
46	Không áp dụng	>24,0
47	>24,0	20,1
48	>24,0	13,9
49	Không áp dụng	23,8
50	Không áp dụng	>24,0
51	>24,0	>24,0
52	>24,0	>24,0
53	>24,0	21,6
54	>24,0	>24,0
55	Không áp dụng	21,4
56	Không áp dụng	24,1
57	Không áp dụng	>24,0
58	Không áp dụng	Không áp dụng
59	Không áp dụng	>24,0
60	>24,0	>24,0
61	Không áp dụng	>24,0
62	Không áp dụng	>24,0
63	Không áp dụng	>24,0
64	Không áp dụng	>24,0
65	Không áp dụng	>24,0
66	>24,0	21,8
67	>24,0	>24,0
68	Không áp dụng	>24,0
69	Không áp dụng	>24,0
70	Không áp dụng	>24,0
71	Không áp dụng	>24,0
72	Không áp dụng	>24,0
73	Không áp dụng	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
74	Không áp dụng	14,6
75	Không áp dụng	15,4
78	Không áp dụng	Không áp dụng
79	Không áp dụng	0,3
80	>24,0	0,1
81	Không áp dụng	11,9
82	Không áp dụng	Không áp dụng
83	Không áp dụng	Không áp dụng
84	Không áp dụng	Không áp dụng
85	Không áp dụng	Không áp dụng
86	Không áp dụng	Không áp dụng
87	Không áp dụng	Không áp dụng
88	Không áp dụng	Không áp dụng
89	Không áp dụng	Không áp dụng
90	Không áp dụng	Không áp dụng
91	Không áp dụng	Không áp dụng
92	Không áp dụng	Không áp dụng
93	Không áp dụng	>24,0
94	Không áp dụng	>24,0
95	Không áp dụng	>24,0
96	Không áp dụng	>24,0
97	Không áp dụng	6,6
98	Không áp dụng	>24,0
99	Không áp dụng	10,8
100	Không áp dụng	>24,0
101	Không áp dụng	>24,0
102	Không áp dụng	17,9
103	>24,0	>24,0
104	>24,0	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
105	>24,0	>24,0
106	>24,0	>23,0
107	Không áp dụng	20,9
108	Không áp dụng	>24,0
109	17	14,1
110	Không áp dụng	15
111	Không áp dụng	8,5
112	Không áp dụng	10
113	Không áp dụng	10
114	Không áp dụng	10,7
115	Không áp dụng	>24,0
116	Không áp dụng	22,5
117	>24,0	>24,0
118	Không áp dụng	>24,0
119	Không áp dụng	19,6
120	Không áp dụng	>24,0
121	Không áp dụng	>24,0
122	Không áp dụng	>24,0
123	Không áp dụng	>24,0
124	Không áp dụng	18,5
125	Không áp dụng	24,5
126	Không áp dụng	>24,0
127	Không áp dụng	>24,0
130	Không áp dụng	0,2
131	Không áp dụng	Không áp dụng
132	Không áp dụng	>24,0
133	>24,0	13,8
134	>24,0	>24,0
135	>24,0	11,7

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	SGF t1/2 (giờ) §	SIF t1/2 (giờ) §
136	Không áp dụng	Không áp dụng
137	>24,0	22,7
138	>24,0	9
139	>24,0	16,4
140	Không áp dụng	Không áp dụng
141	Không áp dụng	Không áp dụng
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	Không áp dụng	>24,0
148	Không áp dụng	>24,0
149	Không áp dụng	>24,0
150	Không áp dụng	>24,0
151	Không áp dụng	>24,0
152	Không áp dụng	>24,0

§ chất nền được sử dụng là pha loãng gấp 100 lần nồng độ SIF tiêu chuẩn.

Ví dụ 5: Độ ổn định của chất ức chế peptit trong phân người và cynomlogus (khỉ)

Nghiên cứu được thực hiện trên chất đồng chất phân của người hoặc khỉ cynomlogus để đánh giá độ ổn định trong dạ dày-ruột non của chất ức chế peptit theo sáng chế.

Chất đồng chất phân (20%) được điều chế bằng cách thêm 4 mL môi trường sinh trưởng (1 lít chứa 2 g bột nước pepton, 2 g dịch chiết nấm men, 0,1 g NaCl, 0,04 g KH_2PO_4, 0,01 g $CaCl_2 \cdot 6H_2O$, 0,01 g $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, 2 mL Tween 80, 0,5 g muối mật, 0,5 g L-xystein HCl, 2 g $NaHCO_3$ và 10 µL Vitamin K, pH được điều chỉnh đến 6,8, và được khử trùng bằng cách lọc qua bộ lọc 0,22 µm) đến từng gam phân (gộp chung phân người hoặc khỉ cynomolgus mới thu được). Huyền phù được lắc để phá vỡ các khối kết lớn và đồng nhất hóa bằng cách sử dụng thiết bị đồng nhất hóa nghiền hạt. Ly tâm chất

đồng chất ở 2800 x g trong 15 phút. Lớp bề mặt được lấy ra và dùng để ủ. Nguyên liệu DMSO (10 mM) lần đầu tiên được điều chế cho hợp chất thử nghiệm. Ủ được thực hiện trong buồng kỵ khí được điều hòa ở 37°C. Phần phân ước của dung dịch DMSO được định lượng thành các phần phân ước 1,0 mL trong 20% chất đồng chất phân, được làm ấm sẵn đến 37°C. Nồng độ hợp chất thử nghiệm cuối cùng là 20 µM. Tại mỗi thời điểm (0, 20 phút, 1, 3, 6 hoặc 24 giờ), 100 µL phần phân ước của mỗi hỗn hợp ủ được lấy ra và thêm vào các ống riêng biệt có chứa 300 µL 50% axetonitril/50% metanol và chất nội chuẩn để kết thúc phản ứng. Mẫu được đưa ra khỏi buồng kỵ khí và được bảo quản ở 4°C cho đến khi kết thúc thí nghiệm. Sau khi lấy mẫu ở thời điểm cuối cùng, các ống này được trộn đều và sau đó được ly tâm ở tốc độ 3.000 vòng/phút trong 10 phút. Phần phân ước của lớp bề mặt được loại bỏ, pha loãng 1:1 vào nước cất có chứa 0,1% axit formic và được phân tích bằng LC/MS/MS. Phần trăm còn lại tại mỗi thời điểm được tính toán dựa trên tỷ lệ độ nhạy vùng tối đa của thử nghiệm đối với hợp chất so với chất nội chuẩn. Thời gian 0 được đặt thành 100% và sau đó, tất cả các thời điểm được tính tương ứng với thời gian 0. Thời gian bán thải được tính toán bằng cách làm cho phù hợp với phương trình phân rã hàm mũ bậc nhất bằng Graphpad hoặc Excel. Độ ổn định trong xét nghiệm chất đồng chất phân được trình bày trong các Bảng.

Ví dụ 6: Độ ổn định của chất ức chế peptit trong huyết tương của chuột cống

Peptit đề cập (20 µM) được ủ với huyết tương chuột cống đã làm ấm sẵn (chuột cống SD, gộp chung giới tính, EDTA, được lọc qua 0,22 µm, BioreclamationIVT) ở 37°C. Phần phân ước được thực hiện ở các thời điểm khác nhau lên đến 24 giờ (ví dụ: 0, 0,25, 1, 3, 6 và 24 giờ) và được dập tắt ngay bằng 4 lượng dung môi hữu cơ (axetonitril/metanol (1:1) và 0,1% axit formic có chứa chất nội chuẩn 1 µM). Mẫu đã dập tắt được bảo quản ở 4°C cho đến khi kết thúc thử nghiệm và được ly tâm ở tốc độ 4.000 vòng/phút trong 10 phút. Lớp bề mặt được pha loãng 1:1 với nước được khử ion và phân tích bằng LC-MS. Phần trăm còn lại tại mỗi thời điểm được tính toán dựa trên tỷ lệ vùng tối đa (chất đang được phân tích trên chất nội chuẩn) so với mức ban đầu tại thời điểm 0. Thời gian bán thải được tính toán bằng cách làm cho phù hợp với phương trình phân rã hàm mũ bậc nhất bằng GraphPad.

Bảng E4. Tính ổn định của chất ức chế peptit minh họa trong phân người, phân khỉ và huyết tương chuột cống

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	t1/2: Phân người kỵ khí (giờ)	t1/2: Phân khỉ kỵ khí (giờ)	t1/2: Huyết tương của chuột EDTA (giờ)
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	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
9	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
10	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
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	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
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

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	t1/2: Phân người kỵ khí (giờ)	t1/2: Phân khỉ kỵ khí (giờ)	t1/2: Huyết tương của chuột EDTA (giờ)
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
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	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
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

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	t1/2: Phân người kỵ khí (giờ)	t1/2: Phân khỉ kỵ khí (giờ)	t1/2: Huyết tương của chuột EDTA (giờ)
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	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
79	22,9	19	Không áp dụng
80	>18,1	14,8	>24,0
81	17,5	18,3	>24,0
82	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
83	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
84	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
85	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
86	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
87	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
88	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
89	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
90	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
91	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
92	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
93	1,3	8,4	Không áp dụng
94	1,2	9,9	Không áp dụng
95	13,3	17,3	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	t1/2: Phân người kỵ khí (giờ)	t1/2: Phân khỉ kỵ khí (giờ)	t1/2: Huyết tương của chuột EDTA (giờ)
96	1,5	8,6	Không áp dụng
97	5,1	8	Không áp dụng
98	6,8	14,1	Không áp dụng
99	2,3	8,8	Không áp dụng
100	1,6	5,4	Không áp dụng
101	1,8	8,1	Không áp dụng
102	1,2	4,2	Không áp dụng
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	Không áp dụng
112	10,9	17	>24,0
113	1,1	3,4	Không áp dụng
114	0,8	2,7	Không áp dụng
115	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
116	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
117	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
118	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
119	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
120	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
121	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
122	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
123	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
124	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
125	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
126	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0

Số ID TRÌNH TỰ/Số peptit	t1/2: Phân người kỵ khí (giờ)	t1/2: Phân khỉ kỵ khí (giờ)	t1/2: Huyết tương của chuột EDTA (giờ)
127	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
130	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
131	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
132	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
133	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
134	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
135	Không áp dụng	Không áp dụng	>24,0
136	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
137	>24,0	>24,0	>24,0
138	>24,0	>24,0	>24,0
139	>24,0	>24,0	>24,0
140	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
141	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng
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	Không áp dụng
146	10,3	14,2	Không áp dụng
147	>24,0	>24,0	Không áp dụng
148	>24,0	>24,0	Không áp dụng
149	>24,0	>24,0	Không áp dụng
150	>24,0	>24,0	Không áp dụng
151	>24,0	>24,0	Không áp dụng
152	>24,0	>24,0	Không áp dụng

Tất cả các bằng sáng chế trên của Hoa Kỳ, ấn phẩm đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ, đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ, bằng sáng chế nước ngoài, các đơn xin cấp bằng sáng chế nước ngoài và các ấn phẩm không phải bằng sáng chế được đề cập đến trong bản mô tả này và/hoặc được nêu trong Tờ khai đăng ký sáng chế (Application Data Sheet), được kết hợp đầy đủ vào tài liệu này bằng viện dẫn.

Từ những nội dung đã nêu ở trên, tài liệu này nhận định rằng mặc dù các phương án cụ thể của sáng chế đã được mô tả trong tài liệu này nhằm mục đích minh họa, nhưng có thể thực hiện các sửa đổi khác nhau mà không đi lệch tinh thần và phạm vi của sáng chế. Do đó, sáng chế không bị giới hạn ngoại trừ các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Peptit đơn vòng, bao gồm trình tự amino axit có công thức (I):

X3-Pen-N-T-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-2Nal-X12-E-N—X15-Sarc (I)

trong đó:

X3 không có mặt hoặc là bất kỳ amino axit nào;

X7 là Trp, 7-metyl tryptophan (W(7-Me)), hoặc 7-phenyl tryptophan (W(7-Ph));

X10 là Phe(4-(2-aminoetoxy));

X12 là 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran (THP); và

X15 là alanin được thay thế 3-pyridyl (3Pal); hoặc

muối dược dụng của nó;

trong đó peptit đơn vòng được tạo vòng thông qua liên kết disulfit Pen-Pen.

2. Peptit đơn vòng theo điểm 1, bao gồm trình tự amino axit có công thức (Z′):

R1-X3-Pen-N-T-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-2Nal-X12-E-N-3Pal-Sarc-R2 (Z′)

trong đó:

R1 là hydrogen hoặc Ac;

X3 không có mặt hoặc (D)Arg;

X7 là Trp, W(7-Ph), hoặc W(7-Me);

X10 là Phe(4-(2-aminoetoxy));

X12 là THP; và

R2 là NH2; hoặc

muối dược dụng của nó.

3. Peptit đơn vòng theo điểm 2, trong đó R1 là Ac; hoặc muối dược dụng của nó.

4. Peptit đơn vòng theo điểm 2, trong đó:

R1 là Ac;

X3 không có mặt; và

X7 là W(7-Ph);

hoặc muối dược dụng của nó.

5. Peptit đơn vòng bao gồm trình tự amino axit được chọn từ nhóm chỉ bao gồm:

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

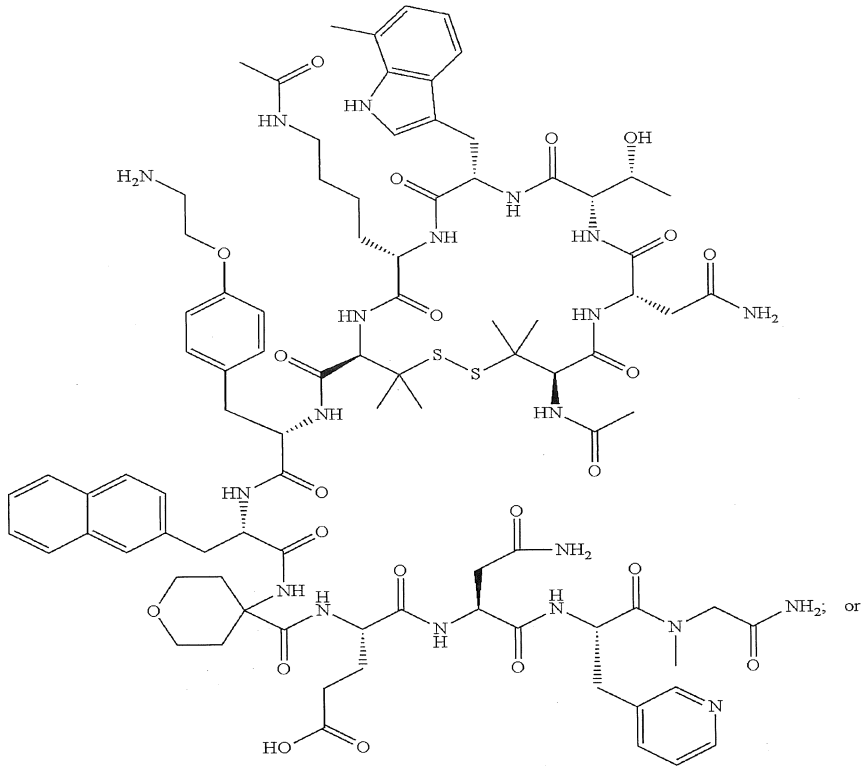
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-(2-aminoetoxy))]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH2 (SEQ ID NO:158); và

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-aminoetoxy)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH2 (SEQ ID NO:247);

hoặc muối dược dụng của nó;

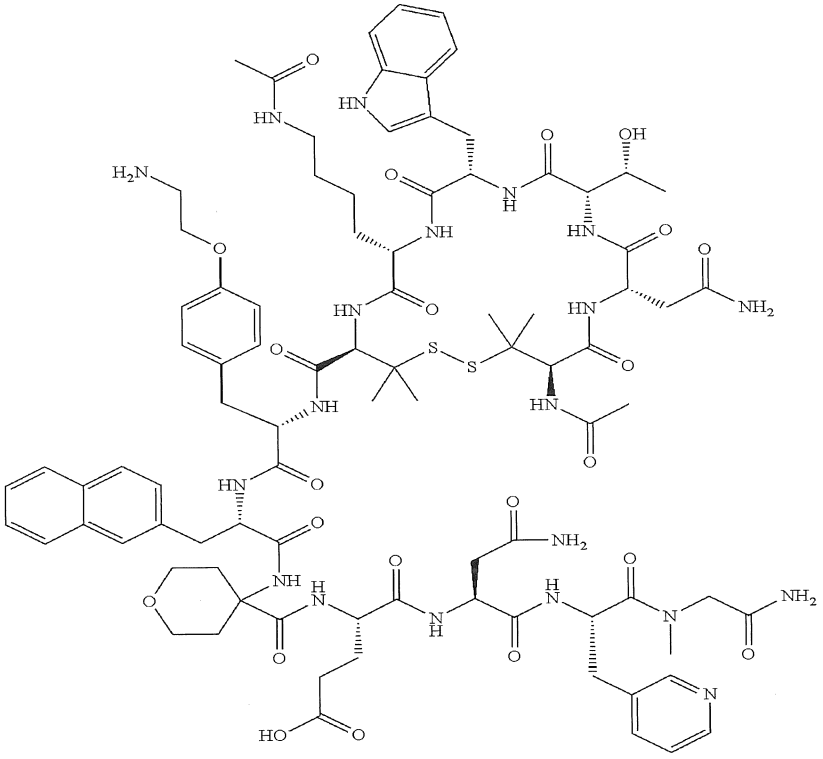
trong đó peptit đơn vòng được tạo vòng thông qua liên kết disulfit Pen-Pen.

6. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit đơn vòng có cấu trúc:



hoặc muối dược dụng của nó.

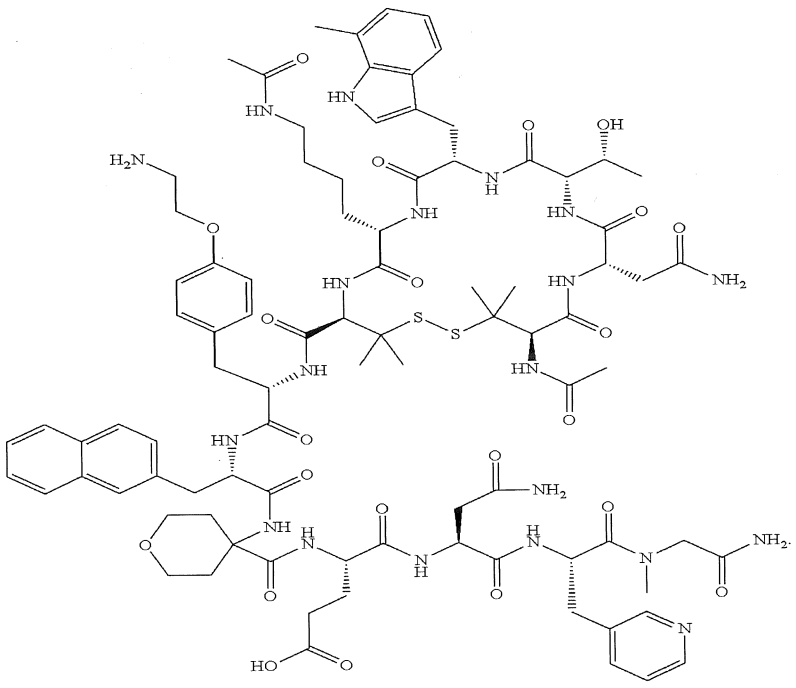
7. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit đơn vòng có cấu trúc:



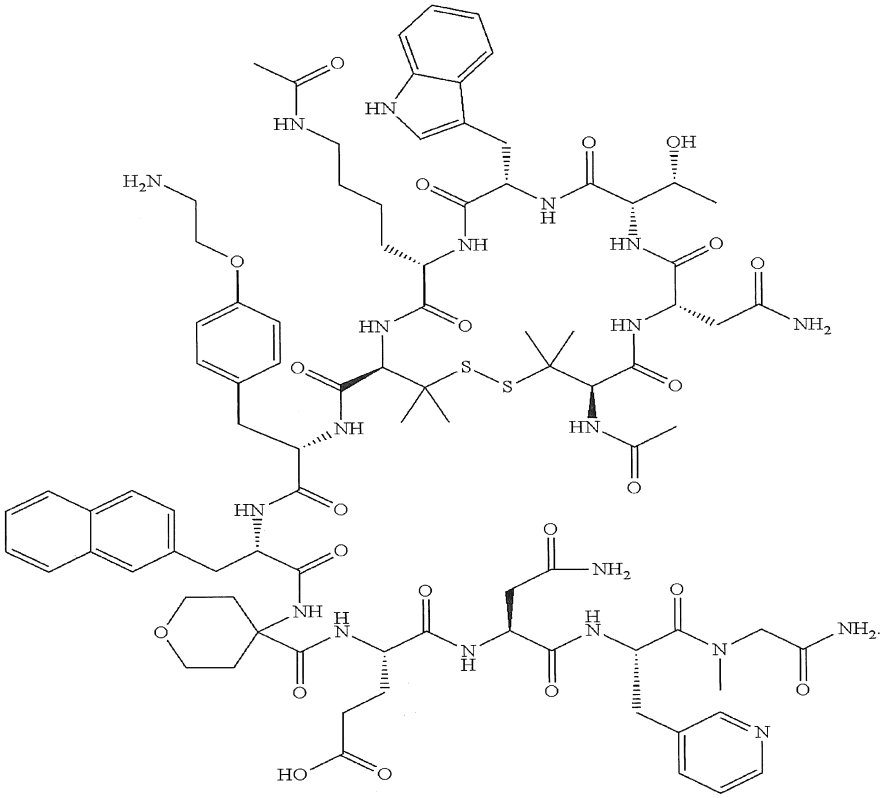
hoặc muối dược dụng của nó.

8. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit bao gồm trình tự amino axit: Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-(2-aminoetoxy))]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH2 (SEQ ID NO:247), và trong đó peptit đơn vòng được tạo vòng thông qua liên kết disulfit Pen-Pen; hoặc muối dược dụng của nó.

9. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit đơn vòng có cấu trúc:



10. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit đơn vòng có cấu trúc:



11. Peptit đơn vòng theo điểm 5, trong đó peptit bao gồm trình tự amino axit: Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-(2-aminoetoxy))]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH2 (SEQ ID NO:247), và trong đó peptit đơn vòng được tạo vòng thông qua liên kết disulfit Pen-Pen.

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> Protagonist Therapeutics, Inc.
Janssen Biotech, Inc.

<120> PEPTIT ĐƠN VÒNG CỦA THỤ THỂ INTERLEUKIN-23

<130> 056365-516001WO

<140> Kèm theo trong tài liệu này
<141> Kèm theo trong tài liệu này

<150> HOA KỲ 62/961,624
<151> 2020-01-15

<160> 536

<170> Phiên bản sáng chế 3.5

<210> 1
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)- Arginin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là dK

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 1

Arg Xaa Gln Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 2
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là pennixilamin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là 7-metyltryptophan

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 2

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 3
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là D(Lys)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 3

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 4

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là (D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 4

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 5
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 5

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 6
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 6

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 7
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 7

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 8
<211> 14
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 8

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Tyr
1 5 10

<210> 9
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)

<223> Tyr là (D)NMeTyr]

<400> 9

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Tyr
1 5 10

<210> 10
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Glu là aMeGlu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 10

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Tyr
1 5 10

<210> 11
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là [W(7-Ph)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 11

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 12
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 12

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 13
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 13

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 14
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 14

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 15
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 15

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 16
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Xaa là Sarc

<400> 16

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 17
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 17

Xaa Gln Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 18
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 18

Xaa Gln Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 19
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là NMeLeu

<400> 19

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Leu
1 5 10

<210> 20
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 20

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 21
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 21

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa
1 5 10

<210> 22
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 22

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 23
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 23

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 24
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 24

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 25
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 25

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 26
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Gly)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 26

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 27
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 27

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 28
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là SARC

<400> 28

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 29
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 29

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 30
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(bAla)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 30

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 31
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(bAla)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 31

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 32
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 32

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 33
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 33

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 34
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(7-Et)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 34

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 35
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(4-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 35

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 36
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(6-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 36

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 37
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 37

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 38
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(7-i-Pr)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 38

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 39
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(7-nPr)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 39

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 40
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(7-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 40

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 41
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(6-Cl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 41

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 42
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(5-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 42

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 43
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(3-MePh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 43

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 44
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(6-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 44

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 45
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(6-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 45

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 46
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(2-FPh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 46

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 47
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 47

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Leu Tyr
1 5 10

<210> 48
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 48

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 49
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(2-OMePh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 49

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 50
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 50

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 51
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 51

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 52
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]-

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 52

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 53

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 53

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 54
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 54

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 55
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 55

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 56
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 56

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 57
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 57

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 58
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 58

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Tyr
1 5 10

<210> 59
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 59

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 60
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 60

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 61
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 61

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 62
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 62

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 63
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn là (D)Asn

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 63

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 64
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 64

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Gly His Xaa
1 5 10

<210> 65
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là [W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Ser là h(Ser)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 65

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Ser His Xaa
1 5 10

<210> 66
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<400> 66

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Pro
1 5 10

<210> 67
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(2-Nal))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 67

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 68
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-3BiPh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 68

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 69
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(Phenantren-5-yl))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 69

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 70
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(4-Antraxen-5-yl))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 70

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 71
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(1-Nal))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 71

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 72
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(4BiPh))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 72

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 73
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(3,5-t-Bu-Ph))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 73

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 74
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 74

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 75
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 75

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 76

<400> 76
000

<210> 77

<400> 77
000

<210> 78
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2-Pal

<400> 78

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa
1 5 10

<210> 79
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2-Pal

<400> 79

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa
1 5 10

<210> 80
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<400> 80

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa
1 5 10

<210> 81
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 81

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 82
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 82

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Tyr
1 5 10

<210> 83
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 83

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 84
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe là Phe[4-aminometyl]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 84

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Tyr
1 5 10

<210> 85
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là (D)His

<400> 85

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn His
1 5 10

<210> 86
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là (D)His

<400> 86

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His
1 5 10

<210> 87
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là (D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> His là (D)NMeTyr

<400> 87

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 88
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 88

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Tyr
1 5 10

<210> 89
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 89

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn Tyr
1 5 10

<210> 90
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Val là (D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 90

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Val Tyr
1 5 10

<210> 91
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Thr là (D)Thr

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 91

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 92
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là (D)His

<400> 92

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His
1 5 10

<210> 93
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 93

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 94
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 94

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 95
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 95

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 96
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 96

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 97
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Xaa là Sarc

<400> 97

Xaa Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 98
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 98

Xaa Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 99
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 99

Xaa Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 100
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<400> 100

Arg Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 101
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)

<223> Xaa là Sarc

<400> 101

Arg Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 102
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 102

Arg Xaa Asn Thr Xaa Xaa Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 103
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 103

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 104
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 104

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 105
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 105

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 106
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 106

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 107
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 107

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 108
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Xaa là Sarc

<400> 108

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 109
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 109

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 110
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 110

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 111
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 111

Xaa Gln Thr Xaa Xaa Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 112
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 112

Xaa Gln Thr Xaa Xaa Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 113
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là beta-Alanin

<400> 113

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 114
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là beta-Alanin

<400> 114

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 115
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 4-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 115

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 116
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là beta-Alanin

<400> 116

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 117
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 117

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 118
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa 3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa Sarc

<400> 118

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 119
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ace)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 7-Aza-tryptophan

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 119

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 120
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là NMeTyr

<400> 120

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 121
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là NMeTyr

<400> 121

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 122
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là NMeTyr

<400> 122

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 123
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là NMeTyr

<400> 123

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 124
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 124

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 125
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 125

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 126
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)

<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 126

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 127
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 127

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 128

<400> 128
000

<210> 129

<400> 129
000

<210> 130
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là beta-Alanin

<400> 130

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 131
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là beta-Alanin

<400> 131

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 132
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 132

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 133
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 133

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 134
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 134

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 135
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(2)

<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 135

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 136
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 136

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 137

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 137

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 138
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 138

Xaa Glu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 139
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 139

Xaa Glu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 140
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 140

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 141
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 141

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 142
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(3-carboxamiđoPhenyl))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 142

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 143
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-pyrimiđin-5-yl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 143

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 144
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-imiđazopyriđinyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 144

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 145
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là NMe(Lys)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là 3MeHis

<400> 145

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His

1 5 10

<210> 146
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là 3MeHis

<400> 146

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His
1 5 10

<210> 147
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(4Quin))

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 147

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 148
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(3-pyrazol-1-yl))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 148

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 149
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(5-Et))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 149

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 150
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(5-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 150

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 151
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-(3-pyrazol-1-yl))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 151

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 152
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-inđazol-5-yl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 152

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 153
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(4-F)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 153

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 154
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(5-CN)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 154

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 155
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-CN)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 155

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 156
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 156

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 157
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(4-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 157

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 158
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 158

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 159
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 159

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 160
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(5-Ca)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 160

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 161
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp_4Aza

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 161

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 162
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 162

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 163
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 163

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 164
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 5Pyal

<400> 164

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa
1 5 10

<210> 165
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-Me-Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 5Pyal

<400> 165

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa
1 5 10

<210> 166
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là (1-Me)His

<400> 166

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His
1 5 10

<210> 167
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là aMeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là (1-Me)His

<400> 167

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His
1 5 10

<210> 168
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-Me-Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 168

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 169
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là Aib

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là (D)Thr

<400> 169

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Thr
1 5 10

<210> 170
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Pro là (D)Pro

<400> 170

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Pro
1 5 10

<210> 171

<400> 171
000

<210> 172

<400> 172
000

<210> 173

<400> 173
000

<210> 174

<400> 174
000

<210> 175

<400> 175
000

<210> 176

<400> 176
000

<210> 177

<400> 177
000

<210> 178

<400> 178
000

<210> 179

<400> 179
000

<210> 180

<400> 180
000

<210> 181

<400> 181
000

<210> 182

<400> 182
000

<210> 183

<400> 183
000

<210> 184

<400> 184
000

<210> 185

<400> 185
000

<210> 186

<400> 186
000

<210> 187

<400> 187
000

<210> 188

<400> 188
000

<210> 189

<400> 189
000

<210> 190

<400> 190
000

<210> 191

<400> 191

000

<210> 192

<400> 192
000

<210> 193

<400> 193
000

<210> 194

<400> 194
000

<210> 195

<400> 195
000

<210> 196

<400> 196
000

<210> 197

<400> 197
000

<210> 198

<400> 198
000

<210> 199

<400> 199
000

<210> 200

<400> 200
000

<210> 201
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Leu là aMeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 201

Arg Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 202
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Leu là aMeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là (D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 202

Arg Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 203
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là (D)Orn

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 203

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 204
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)

<223> Ser là (D)Ser

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 204

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ser Tyr
1 5 10

<210> 205
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe là (D)Phe

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 205

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Tyr
1 5 10

<210> 206
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)Tyr

<400> 206

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Tyr
1 5 10

<210> 207
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Tyr là (D)Tyr

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4 (2 aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 207

Xaa Asn Thr Xaa Tyr Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 208
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<400> 208

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Pro
1 5 10

<210> 209
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro là (D)Pro

<400> 209

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Pro
1 5 10

<210> 210
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 210

Xaa Asn Thr Xaa Phe Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 211
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 211

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 212
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<400> 212

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His
1 5 10

<210> 213
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là N(H)Me

<400> 213

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 214
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Phe là Phe(4-NH(Ac))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 214

Xaa Asn Thr Xaa Phe Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 215
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là aLys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 215

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Tyr
1 5 10

<210> 216
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys là (D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr]

<400> 216

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Lys Tyr
1 5 10

<210> 217
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là [a-MeLys]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Lys là (D)Lys

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là (D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 217

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Tyr
1 5 10

<210> 218
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala là beta Alanin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 218

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Tyr
1 5 10

<210> 219
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala là beta Alanin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 219

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Tyr
1 5 10

<210> 220
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala là beta Alanin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 220

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Tyr
1 5 10

<210> 221
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là N(H)Me

<400> 221

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 222
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là THP

<400> 222

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro
1 5 10

<210> 223
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro là (D)Pro

<400> 223

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro
1 5 10

<210> 224
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Ala là beta Alanin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 224

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Ala Xaa
1 5 10

<210> 225
<211> 14

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Val là (D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 225

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Val Xaa
1 5 10

<210> 226
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 226

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Arg Xaa
1 5 10

<210> 227
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(3)
<223> Xaa là 3,4-đimetoxy-L-homophenylalanin

<220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 227

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 228
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe là Phe[4-NH2]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 228

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 229
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Phe[4-NH2]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 229

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 230
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 230

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 231
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 231

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 232
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 232

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 233
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Cys là a-MeCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 233

Arg Cys Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 234
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Cys là a-MeCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là (D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 234

Arg Cys Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa
1 5 10

<210> 235
<211> 14

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 235

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 236
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala là beta Alanin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 236

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Xaa
1 5 10

<210> 237
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là [4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Val là (D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 237

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Val Xaa
1 5 10

<210> 238
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 238

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Arg Xaa
1 5 10

<210> 239
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là Hph

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 239

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 240
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 240

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Xaa
1 5 10

<210> 241
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 241

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Xaa
1 5 10

<210> 242
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 4-Pal

<400> 242

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa
1 5 10

<210> 243

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe là Phe(4-CF3)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 243

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 244
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Tyr là Tyr_CHF2

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 244

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Tyr Xaa

1 5 10

<210> 245
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là THP

<400> 245

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Pro
1 5 10

<210> 246
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 246

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 247
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 247

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 248
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 4-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 248

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 249
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Phe là Phe(2-aminometyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 249

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Phe Xaa
1 5 10

<210> 250
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro là Pro(4,4diF)

<400> 250

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro
1 5 10

<210> 251
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro là a-MePro

<400> 251

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Pro
1 5 10

<210> 252
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro là Aib

<400> 252

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 253
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 253

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa
1 5 10

<210> 254

<400> 254
000

<210> 255

<400> 255
000

<210> 256

<400> 256
000

<210> 257

<400> 257
000

<210> 258

<400> 258
000

<210> 259

<400> 259
000

<210> 260

<400> 260
000

<210> 261
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 261

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 262
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His là His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 262

Arg Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 263

<400> 263
000

<210> 264

<400> 264
000

<210> 265

<400> 265

000

<210> 266
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 266

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 267
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là N(H)Me

<400> 267

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 268

<400> 268
000

<210> 269

<400> 269
000

<210> 270
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 270

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 271
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 271

Arg Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 272
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Propyl

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Phe là Phe[4-(2-(N-propionylamino)etoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa là Sarc

<400> 272

Xaa Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10 15

<210> 273
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-(N-(4-hyđroxy-3-metylPhenyl)-propionylamino)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 273

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 274
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là N3_Acid

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa có thể là axit amin có nguồn gốc tự nhiên bất kỳ

<400> 274

Xaa Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10 15

<210> 275
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là FPrpTriazoleMe_Acid

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)

<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa là Sarc

<400> 275

Xaa Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10 15

<210> 276
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3Pal(5-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 276

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 277
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3Pal(5)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 277

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 278
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His là His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là N(H)Me

<400> 278

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn His Xaa
1 5 10

<210> 279
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 279

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 280
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Gly(N xyclohexylmetyl)

<400> 280

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Gly
1 5 10

<210> 281
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Gly là Gly(N isobutyl)

<400> 281

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Gly
1 5 10

<210> 282
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3Pal(3-Me)

<400> 282

Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa
1 5 10

<210> 283
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Arg là (D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là a-MeCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa là Sarc

<400> 283

Arg Cys Asn Thr Xaa Lys Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 284
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 284

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 285
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là axit 1-aminoxyclopentancarboxylic

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 285

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 286
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 286

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 287
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Gly là Gly(Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr là Tyr(O-Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 287

Xaa Gly Thr Xaa Lys Xaa Tyr Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 288
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Glys là Gly(Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr là Tyr(O-Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 288

Xaa Gly Asp Xaa Lys Xaa Tyr Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 289
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Glys là Gly(Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(4-F)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr là Tyr(O-Allyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 289

Xaa Gly Thr Xaa Lys Xaa Tyr Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 290
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 290

Xaa Asn Asp Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 291
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Xaa là Sarc

<400> 291

Xaa Leu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 292

<400> 292
000

<210> 293

<400> 293
000

<210> 294

<400> 294
000

<210> 295

<400> 295
000

<210> 296

<400> 296
000

<210> 297

<400> 297
000

<210> 298

<400> 298
000

<210> 299
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 299

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 300

<400> 300
000

<210> 301

<400> 301
000

<210> 302

<400> 302
000

<210> 303

<400> 303

000

<210> 304

<400> 304
000

<210> 305

<400> 305
000

<210> 306

<400> 306
000

<210> 307

<400> 307
000

<210> 308
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 308

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 309
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 309

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Tyr Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 310
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 310

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 311
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 311

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 312

<400> 312
000

<210> 313

<400> 313
000

<210> 314

<400> 314
000

<210> 315

<400> 315
000

<210> 316

<400> 316
000

<210> 317

<400> 317
000

<210> 318

<400> 318
000

<210> 319

<400> 319
000

<210> 320

<400> 320
000

<210> 321

<400> 321
000

<210> 322

<400> 322
000

<210> 323

<400> 323
000

<210> 324

<400> 324
000

<210> 325

<400> 325
000

<210> 326

<400> 326
000

<210> 327

<400> 327
000

<210> 328

<400> 328
000

<210> 329

<400> 329
000

<210> 330

<400> 330
000

<210> 331

<400> 331
000

<210> 332
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(N-acetyl-N-propyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 332

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 333
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(N-axetyl-N-butyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 333

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 334
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(N-axetyl-N-isobutyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 334

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 335
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(N-axetyl-N-benzyl)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 335

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 336

<400> 336
000

<210> 337

<400> 337
000

<210> 338

<400> 338
000

<210> 339
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 339

Xaa Leu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 340

<400> 340
000

<210> 341

<400> 341
000

<210> 342

<400> 342
000

<210> 343

<400> 343
000

<210> 344

<400> 344

000

<210> 345

<400> 345
000

<210> 346

<400> 346
000

<210> 347
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 347

Xaa Leu Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 348

<400> 348
000

<210> 349

<400> 349
000

<210> 350

<400> 350
000

<210> 351

<400> 351
000

<210> 352

<400> 352
000

<210> 353

<400> 353
000

<210> 354

<400> 354
000

<210> 355

<400> 355
000

<210> 356

<400> 356
000

<210> 357

<400> 357
000

<210> 358

<400> 358
000

<210> 359

<400> 359
000

<210> 360

<400> 360
000

<210> 361

<400> 361
000

<210> 362

<400> 362
000

<210> 363

<400> 363
000

<210> 364

<400> 364
000

<210> 365

<400> 365
000

<210> 366

<400> 366
000

<210> 367

<400> 367
000

<210> 368

<400> 368
000

<210> 369

<400> 369
000

<210> 370

<400> 370
000

<210> 371

<400> 371
000

<210> 372

<400> 372
000

<210> 373
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 373

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 374

<400> 374
000

<210> 375

<400> 375
000

<210> 376

<400> 376
000

<210> 377

<400> 377
000

<210> 378
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 378

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Xaa
1 5 10

<210> 379
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là (D)Leu

<400> 379

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Leu
1 5 10

<210> 380
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là a-MeLeu

<400> 380

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Leu
1 5 10

<210> 381
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là aMe-Nle

<400> 381

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Xaa
1 5 10

<210> 382
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 382

Xaa Ile Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Xaa
1 5 10

<210> 383
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là (D)Leu

<400> 383

Xaa Ile Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Leu
1 5 10

<210> 384
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu là a-Me-Leu

<400> 384

Xaa Ile Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ile Xaa Leu
1 5 10

<210> 385

<400> 385
000

<210> 386

<400> 386
000

<210> 387

<400> 387
000

<210> 388

<400> 388
000

<210> 389

<400> 389
000

<210> 390

<400> 390
000

<210> 391

<400> 391
000

<210> 392

<400> 392
000

<210> 393

<400> 393
000

<210> 394

<400> 394
000

<210> 395

<400> 395
000

<210> 396

<400> 396
000

<210> 397

<400> 397
000

<210> 398

<400> 398
000

<210> 399

<400> 399
000

<210> 400

<400> 400
000

<210> 401

<400> 401
000

<210> 402

<400> 402
000

<210> 403

<400> 403
000

<210> 404

<400> 404
000

<210> 405

<400> 405
000

<210> 406

<400> 406

000

<210> 407

<400> 407
000

<210> 408

<400> 408
000

<210> 409

<400> 409
000

<210> 410

<400> 410
000

<210> 411

<400> 411
000

<210> 412

<400> 412
000

<210> 413

<400> 413
000

<210> 414

<400> 414
000

<210> 415

<400> 415
000

<210> 416

<400> 416
000

<210> 417

<400> 417
000

<210> 418

<400> 418
000

<210> 419

<400> 419
000

<210> 420

<400> 420
000

<210> 421

<400> 421
000

<210> 422

<400> 422
000

<210> 423

<400> 423
000

<210> 424

<400> 424
000

<210> 425

<400> 425
000

<210> 426

<400> 426
000

<210> 427

<400> 427
000

<210> 428

<400> 428
000

<210> 429

<400> 429
000

<210> 430

<400> 430
000

<210> 431

<400> 431
000

<210> 432

<400> 432
000

<210> 433

<400> 433
000

<210> 434

<400> 434
000

<210> 435

<400> 435
000

<210> 436

<400> 436
000

<210> 437

<400> 437
000

<210> 438

<400> 438
000

<210> 439

<400> 439
000

<210> 440

<400> 440
000

<210> 441

<400> 441
000

<210> 442

<400> 442
000

<210> 443

<400> 443
000

<210> 444

<400> 444
000

<210> 445
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 445

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Ala Xaa Xaa
1 5 10

<210> 446
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 446

Xaa Ala Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Ala Xaa Xaa
1 5 10

<210> 447
<211> 20
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<400> 447

Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu
1 5 10 15

Thr Gly Lys Arg
20

<210> 448
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Tyr, hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế, hoặc Phe được thay thế bằng halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy, hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 448

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 449
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng
halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 449

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 450
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng
halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl,
carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc,
alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu,
alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,
hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 450

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 451
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng
halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 451

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 452
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng
halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl, carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)

<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 452

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 453
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Tyr hoặc Tyr được thay thế, Phe không được thay thế hoặc Phe được thay thế bằng
halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, xyano, xycloalkyl,
carboxy, carboxamiđo, 2-aminoetoxy hoặc 2-axetylaminoetoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc,
alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu,
alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,
hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 453

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 454
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2-Pal, 3-Pal hoặc 4-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 454

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 455
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 455

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 456
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 456

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 457
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,

hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 457

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 458
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo,

alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc,
alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu,
alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,
hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 458

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 459
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 459

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 460
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 460

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 461
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc,
alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu,
alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,
hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 461

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 462
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc

alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 462

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 463
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 463

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 464
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys, hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 464

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 465
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 4-amino-4-carboxy-tetrahyđropyran (THP), Acvc, alpha-MeLys, alpha-MeLeu, alpha-MeArg, alpha-MePhe, alpha-MeLeu, alpha-MeLys, alpha-MeAsn, alpha-MeTyr, Ala, xyclohexylAla, Lys,

hoặc Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 465

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 466
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo,

alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 466

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 467
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 467

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 468
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 468

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 469
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay

heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 469

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 470
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 470

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 471
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 471

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 472
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 472

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 473
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 473

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 474
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 474

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 475
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 475

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 476
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay

heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 476

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 477

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 477

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 478
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo,

alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 478

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 479
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),

Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 479

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 480
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 480

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 481
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 481

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 482
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)

<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 482

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 483
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 483

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 484
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 484

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 485
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 485

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 486
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 486

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 487
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)MeTyr

<400> 487

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 488
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)MeTyr

<400> 488

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 489
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 489

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr

1 5 10

<210> 490
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 490

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 491
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 491

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 492
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 492

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 493
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 493

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 494
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 494

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 495
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 495

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 496
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 496

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 497
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me),
Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc
Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc
alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 497

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 498
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 498

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 499
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 499

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 500
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 500

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 501
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal, Phe(2-Me), Phe(3-Me), Phe(4-Me), Phe(3,4-đimetoxy), 2Quin, 3Quin, 1-Nal, Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, hoặc alkoxy

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 501

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 502
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 502

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 503
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 503

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 504
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 504

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 505
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 2Pal, 3Pal hoặc 4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 505

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 506
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 506

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 507
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 507

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 508
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 508

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 509
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 509

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 510
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 510

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 511
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 511

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 512
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)

<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 512

Xaa Asn Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 513
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu là a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 513

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Tyr
1 5 10

<210> 514
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc biểu hiện axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 514

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 515
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc thể hiện axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hydroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 515

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 516
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc biểu hiện axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 516

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 517
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc biểu hiện axit amin bất kỳ

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hydroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay
heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 517

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 518
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc biểu hiện axit amin bất kỳ

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Trp không được thay thế, hoặc Trp được thay thế bằng xyano, halo, alkyl, haloalkyl, hyđroxy, alkoxy, aryl được thay thế hoặc không được thay thế hay heteroaryl được thay thế hoặc không được thay thế

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 518

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 519
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa không có mặt hoặc thể hiện axit amin bất kỳ

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(14)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 519

Xaa Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 520
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<400> 520

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 521
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ

<400> 521

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 522
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 522

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 523
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Cit

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 523

Xaa Asn Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 524
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe là Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 524

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 525
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 525

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 526
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys là a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 526

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 527
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)

<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 527

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 528
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoetoxy)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là 2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 528

Xaa Glu Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 529
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Trp là 7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là Sarc

<400> 529

Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 530
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Trp là 7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là Sarc

<400> 530

Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa

1 5 10

<210> 531
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Trp là 7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Pen là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là Sarc

<400> 531

Asn Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 532
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Trp là 7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen(trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 532

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 533
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Trp là 7PhTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là Sarc

<400> 533

Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 534
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Trp là 7PhTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa là Sarc

<400> 534

Asn Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 535
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Thr là Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Trp là 7PhTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys là Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa là Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa là AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa là Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa là THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Glu là Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn là Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa là 3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa là Sarc

<400> 535

Xaa Asn Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 536
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Cấu trúc tổng hợp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa là Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(5)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(12)
<223> Xaa là axit amin bất kỳ như được xác định trong Điểm 1

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr là (D)NMeTyr

<400> 536

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10