

C 07 C 103/52

Ans.nr.: 0129/84

Indleveret: 12 jan 1984

Løbedag: 12 jan 1984

Alm. tilgængelig: 14 jul 1984

Prioritet: 13 jan 1983 US 457862

26 apr 1983 US 488748

THE *SALK INSTITUTE FOR BIOLOGICAL STUDIES; La Jolla, US.

Opfinder: Jean Edouard Frederic *Rivier; US, Wylie Walker *Vale Jr.; US, Joachim *Spiess; US.

Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

Peptid, der påvirker hypofyseklættens funktion

129-84

SAMMENDRAG.

Human-pancreatiske GRF-analoge, der er ekstremt virksomme til stimulation af frigørelsen af hypofyse-GH i pattedyr, og som har formelen:

H-R₁-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-R₈-Ser-R₁₀-Arg-R₁₂-R₁₃-Leu-R₁₅-Gln-Leu-R₁₈-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-R₂₄-R₂₅-Ile-R₂₇-R₂₈-Arg-Gln-Gln-Gly-Glu-R₃₄-Asn-Gln-Glu-R₃₈-R₃₉-R₄₀-Arg-R₄₂-R₄₃-R₄₄-Y,

hvor R₁ er Tyr, Met, D-Tyr, Phe, D-Phe, Leu, D-His eller His,

R₈ er Ser eller Asn,

R₁₀ er Tyr, Phe eller D-Tyr,

R₁₂ er Arg eller Lys,

R₁₃ er Ile eller Val,

R₁₅ er Gly eller D-ala,

R₁₈ er Tyr eller Ser,

R₂₄ er His eller Gln,

R₂₅ er Glu eller Asp,

R₂₇ er valgt blandt D- og L-isomere af Ala, Nle, Ile, Leu, Met og Val,

R₂₈ er Ser, Asn eller D-Ala,

R₃₄ er Arg eller Ser,

R₃₈ er Gln eller Arg,

R₃₉ er Arg eller Gly,

R₄₀ er Ser eller Ala,

R₄₂ er Phe eller Ala,

R₄₃ er Asn eller Arg,

R₄₄ er en naturlig aminosyre eller des-R₄₄, og

Y betegner carboxylmolekyldelen af aminosyreresten ved C-afslutningen og er gruppen

-COOR, -CRO, -CONHNHR, -CON(R)(R') eller -CH₂OR,

hvor R og R' er lavere alkyl, fluor-lavere alkyl eller hydrogen, forudsat imidlertid, at når R₁ er Tyr, da er

R₂₇ andet end Met, R₈ er Ser, R₁₂ er Arg, R₁₃ er Ile, R₁₈ er Tyr, R₂₄ er His, R₂₅ er Glu, R₂₈ er Asn, R₃₄ er Arg, R₃₈ er Gln, R₃₉ er Arg, R₄₀ er Ser, R₄₂ er Phe eller R₄₃ er Asn, og yderligere forudsat, at en hvilken som helst eller alle resterne 28 til 44 kan fjernes til opnåelse af et biologisk aktivt fragment eller et ikke-toksisk salt af det ovennævnte. Disse peptider eller biologisk aktive fragmenter deraf, der generelt vil strække sig fra N-terminalen til i nærheden af en rest mellem positionerne 27 og 32, samt ikke-toksiske salte af hvilke som helst af de ovennævnte kan administreres til dyr inklusive mennesker og kan anvendes inden for hydroponik.

