

C 07 K 7

Ans.nr.: 1739/85

Indleveret: 17 apr 1985

Løbedag: 17 apr 1985

Alm. tilgængelig: 19 okt 1985

Prioritet: 18 apr 1984 DE 3414593

19 okt 1984 DE 3438296

*HOECHST AKTIENGESSELLSCHAFT; Frankfurt/Main, DE.

Opfinder: Dominique *Tripier; DE.

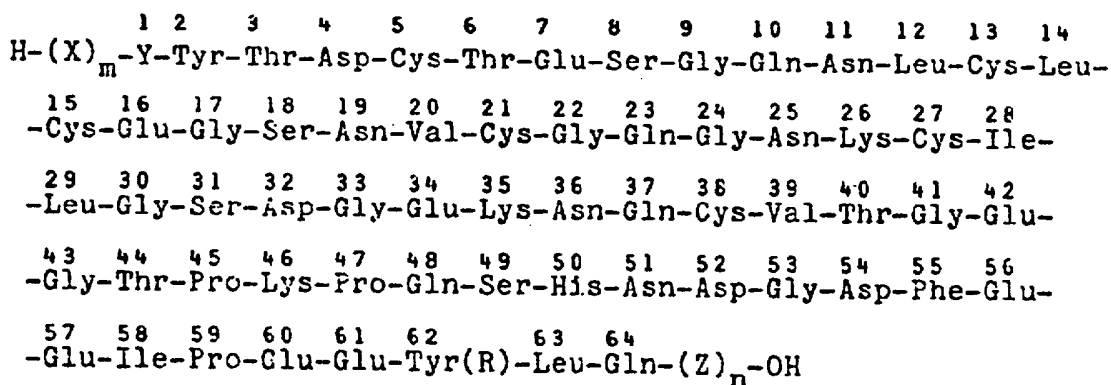
Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

Blodkoagulationsinhiberende polypeptider, deres fremstilling eller udvinding, samt anvendelse deraf som diagnostika og reagenser

SAMMENDRAG.

1739-85

Hidtil ukendt polypeptid med formlen



(I)

hvor $m = 0$ til 50 , $n = 0$ til 100 , R er et phenolisk hydrogen eller en phenolestergruppe, X er ens eller forskellige grupper af naturligt forekommende α -aminosyrer, Y er Val, Ile, Thr, Leu eller Phe, og Z er ens eller forskellige grupper af naturligt forekommende α -aminosyrer, og hvori

hver gang 2 af de 6 Cys-grupper i positionerne 5, 13, 15, 21, 27 og 38 er forbundet via disulfid-broer, samt dets fysiologisk acceptable salte, idet polypeptidet med formelen I, hvori $H-(X)_m-Y$ er H-Val-Val og $n = 0$, er undtaget, fremstilles ved, at man a) fremstiller det på i og for sig kendt måde ved hjælp af fastfasesyntese, eller b) til fremstilling af et polypeptid, hvori $n = 0$, I. underkaster hirudin en Edman-nedbrydning to gange, II. omsætter det således tilvejebragte peptid med en aktiv ester af aminosyre eller et peptid med formlen $U-(X)_m-Y-OH$, hvori U er en urethanbeskyttelsesgruppe, III. fraspalter phenylthiocarbamoyl-gruppen ved ϵ -aminofunktionen af Lys ved hjælp af hydrazin, IV. og urethanbeskyttelsesgruppen U ved hjælp af en syre eller en base, og eventuelt overfører det ved a) eller b) tilvejebragte polypeptid i dets fysiologisk acceptable salt. Polypeptidet kan også udvindes fra orme af Gnathobdellida-ordenen, fortrinsvis fra orme af Hirudo-slægten ved hjælp af en kombination af ekstraktionsmetoder, fældningsmetoder, membranfiltrering og/eller chromatografiske fremgangsmåder, og det tilvejebragte peptid kan eventuelt overføres i dets fysiologisk acceptable salte. Det af blodigler udvundne polypeptid har aminosyresammensætningen 9 Asparaginsyre, 5 Threonin, 4 Serin, 13 Glutaminsyre, 3 Prolin, 9 Glycin, 2 Valin, 6 Cystein, 2 Isoleucin, 4 Leucin, 2 Tyrosin, 1 Phenylalanin, 3 Lysin og 1 Histidin, hvori OH-gruppen i en af tyrosingrupperne kan være forestret med svovlsyre.

Polypeptiderne er blodkoagulationsinhibitorer og kan anvendes som diagnostika og reagenser.