

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成28年1月28日(2016.1.28)

【公表番号】特表2015-507611(P2015-507611A)

【公表日】平成27年3月12日(2015.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2015-016

【出願番号】特願2014-546031(P2014-546031)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/065 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 39/06 (2006.01)

C 0 7 K 5/068 (2006.01)

C 0 7 K 5/087 (2006.01)

C 0 7 K 5/09 (2006.01)

C 0 7 K 5/107 (2006.01)

C 0 7 K 5/11 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/065 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 39/06

C 0 7 K 5/068

C 0 7 K 5/087

C 0 7 K 5/09

C 0 7 K 5/107

C 0 7 K 5/11

C 0 7 K 7/06

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月4日(2015.12.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

【表 1 - 1】

6-酪酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
6-デカン酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
Arg-Arg-Dmt-Phe
Arg-Cha-Lys
Arg-Dmt
Arg-Dmt-Arg
Arg-Dmt-Lys
Arg-Dmt-Lys-Phe
Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
Arg-Dmt-Phe
Arg-Dmt-Phe-Lys
Arg-Lys-Dmt-Phe
Arg-Lys-Phe-Dmt
Arg-Phe-Dmt-Lys
Arg-Phe-Lys
Arg-Trp-Lys
Arg-Tyr-Lys
Arg-Tyr-Lys-Phe
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
D-Arg-Dmt-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
D-Arg-Trp-Lys-NH ₂
D-Arg-Tyr-Lys-NH ₂
Dmt-Arg
Dmt-Lys
Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
Dmt-Lys-NH ₂
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe-NH ₂
Dmt-Phe-Arg-Lys
H-Arg-D-Dmt-Arg-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-NH ₂
H-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロ-L-チロシン-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロチロシン-Lys-Phe-NH ₂

【表 1 - 2】

H-D-A r g - 2, 6-ジフルオロ-L-チロシン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジフルオロチロシン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジメチル-L-フェニルアラニン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジメチルフェニルアラニン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4-メトキシ-2, 6-ジメチル-L-チロシン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4-メトキシ-2, 6-ジメチルチロシン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - C h a - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 2, 6-ジメチルフェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 3-ヒドロキシフェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - O H
H-D-A r g - D m t - L y s - P h e - O H
H-D-A r g - D m t - N 6-アセチルリジン-P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - O H
H-D-A r g - D m t - P h e - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 2, 6-ジメチル-L-フェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 3-ヒドロキシ-L-フェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - P h e - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - N 6-アセチル-L-リジン-L-P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - D m t - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - P h e - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - D m t - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L y s - D m t - P h e - N H ₂

【表 1 - 3】

H-D-Arg-Lys-Phe-Dmt-NH ₂
H-D-Arg-Phe-Dmt-Lys-NH ₂
H-D-Arg-Phe-Lys-Dmt-NH ₂
H-D-Arg-Tyr-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Dmt-Arg-NH ₂
H-D-His-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-D-Lys-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-Dmt-D-Arg-Lys-Phe-NH ₂
H-Dmt-D-Arg-NH ₂
H-Dmt-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
H-Dmt-D-Phe-Arg-Lys-NH ₂
H-Dmt-Lys-D-Arg-Phe-NH ₂
H-Dmt-Lys-Phe-D-Arg-NH ₂
H-Dmt-Phe-D-Arg-Lys-NH ₂
H-Dmt-Phe-Lys-D-Arg-NH ₂
H-D-N2-アセチルアルギニン-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-N8-アセチルアルギニン-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Phe-D-Arg-D-Phe-D-Lys-NH ₂
H-L-Dmt-D-Arg-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-L-Dmt-D-Arg-L-Phe-L-Lys-NH ₂
H-L-Dmt-L-Lys-D-Arg-L-Phe-NH ₂
H-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-D-Arg-NH ₂
H-L-Dmt-L-Phe-D-Arg-L-Lys-NH ₂
H-L-Dmt-L-Phe-L-Lys-D-Arg-NH ₂
H-L-His-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-L-Lys-D-Arg-L-Dmt-L-Phe-NH ₂
H-L-Lys-D-Arg-L-Phe-L-Dmt-NH ₂
H-L-Lys-L-Dmt-D-Arg-L-Phe-NH ₂
H-L-Lys-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-L-Lys-L-Dmt-L-Phe-D-Arg-NH ₂
H-L-Lys-L-Phe-D-Arg-L-Dmt-NH ₂
H-L-Lys-L-Phe-L-Dmt-D-Arg-NH ₂
H-L-Phe-D-Arg-L-Dmt-L-Lys-NH ₂
H-L-Phe-D-Arg-L-Lys-L-Dmt-NH ₂
H-L-Phe-L-Dmt-D-Arg-L-Lys-NH ₂
H-L-Phe-L-Dmt-L-Lys-D-Arg-NH ₂
H-L-Phe-L-Lys-D-Arg-L-Dmt-NH ₂
H-L-Phe-L-Lys-L-Dmt-D-Arg-NH ₂
H-Lys-D-Arg-Dmt-Phe-NH ₂
H-Lys-D-Arg-Phe-Dmt-NH ₂
H-Lys-Dmt-D-Arg-Phe-NH ₂
H-Lys-Dmt-Phe-D-Arg-NH ₂
H-Lys-D-Phe-Arg-Dmt-NH ₂
H-Lys-Phe-D-Arg-Dmt-NH ₂
H-Lys-Phe-Dmt-D-Arg-NH ₂
H-N2-アセチル -D-アルギニン-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-N7-アセチル -D-アルギニン-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-Phe(d5)-D-Arg-Phe(d5)-Lys-NH ₂
H-Phe-Arg-Phe-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂

【表 1 - 4】

H-Phe-D-Arg-D-Phe-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Lys-Dmt-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-D-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly-NH ₂
H-Phe-D-Dmt-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-D-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-Lys-D-Arg-NH ₂
H-Phe-Lys-D-Arg-Dmt-NH ₂
H-Phe-Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
Lys-Dmt-Arf
Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
Lys-Phe
Lys-Phe-Arg-Dmt
Lys-Phe-NH ₂
Lys-Trp-Arg
Lys-Trp-D-Arg-NH ₂
Phe-Arg-Dmt-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly
Phe-Dmt-Arg-Lys
Phe-Lys-Dmt
Phe-Lys-Dmt-NH ₂
コハク酸モノエステルCoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂

から成る群から選択された芳香族カチオン性ペプチド。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の 1 つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチド又は薬学的に許容できるそれらの塩を含む医薬組成物。

【請求項 3】

薬学的に許容できる担体をさらに含む請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

ミトコンドリア膜透過性遷移 (MPT) を受けるミトコンドリアの数の減少、またはミトコンドリア膜透過性遷移の防止を必要とする哺乳類において、ミトコンドリア膜透過性遷移を受けるミトコンドリアの数を減少させる、またはミトコンドリア膜透過性遷移を防止するための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の、有効量の 1 つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを含む、医薬組成物。

【請求項 5】

酸化損傷を減少させる必要がある哺乳類において、酸化損傷を減少させるための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の、有効量の 1 つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを含む、医薬組成物。

【請求項 6】

ATP 合成速度を増加させる必要がある哺乳類において、ATP 合成速度を増加させるための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の、有効量の 1 つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを含む、医薬組成物。

【請求項 7】

対象において投与された芳香族カチオン性ペプチドの有無の決定または量を測定するための方法であって、前記対象の生体試料において前記投与された芳香族カチオン性ペプチドを検出することを含み、前記芳香族カチオン性ペプチドは、

【表 2 - 1】

6-酪酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
6-デカン酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
Arg-Arg-Dmt-Phe
Arg-Cha-Lys
Arg-Dmt
Arg-Dmt-Arg
Arg-Dmt-Lys
Arg-Dmt-Lys-Phe
Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
Arg-Dmt-Phe
Arg-Dmt-Phe-Lys
Arg-Lys-Dmt-Phe
Arg-Lys-Phe-Dmt
Arg-Phe-Dmt-Lys
Arg-Phe-Lys
Arg-Trp-Lys
Arg-Tyr-Lys
Arg-Tyr-Lys-Phe
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
D-Arg-Dmt-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
D-Arg-Trp-Lys-NH ₂
D-Arg-Tyr-Lys-NH ₂
Dmt-Arg
Dmt-Lys
Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
Dmt-Lys-NH ₂
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe-NH ₂
Dmt-Phe-Arg-Lys
H-Arg-D-Dmt-Arg-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-NH ₂
H-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロ-L-チロシン-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロチロシン-Lys-Phe-NH ₂

【表 2 - 2】

H-D-A r g - 2, 6-ジフルオロ-L-チロシン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジフルオロチロシン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジメチル-L-フェニルアラニン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6-ジメチルフェニルアラニン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4-メトキシ-2, 6-ジメチル-L-チロシン-L-L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4-メトキシ-2, 6-ジメチルチロシン-L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - C h a - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 2, 6-ジメチルフェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 3-ヒドロキシフェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - O H
H-D-A r g - D m t - L y s - P h e - O H
H-D-A r g - D m t - N 6-アセチルリジン-P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - O H
H-D-A r g - D m t - P h e - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 2, 6-ジメチル-L-フェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 3-ヒドロキシ-L-フェニルアラニン-N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - P h e - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - N 6-アセチル-L-リジン-L-P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - D m t - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - P h e - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - D m t - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L y s - D m t - P h e - N H ₂

【表 2 - 3】

H-D-A r g-L y s-P h e-D m t-N H ₂
H-D-A r g-P h e-D m t-L y s-N H ₂
H-D-A r g-P h e-L y s-D m t-N H ₂
H-D-A r g-T y r-L y s-P h e-N H ₂
H-D-D m t-A r g-N H ₂
H-D-H i s-L-D m t-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-D-L y s-L-D m t-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-D m t-D-A r g-L y s-P h e-N H ₂
H-D m t-D-A r g-N H ₂
H-D m t-D-A r g-P h e-L y s-N H ₂
H-D m t-D-P h e-A r g-L y s-N H ₂
H-D m t-L y s-D-A r g-P h e-N H ₂
H-D m t-L y s-P h e-D-A r g-N H ₂
H-D m t-P h e-D-A r g-L y s-N H ₂
H-D m t-P h e-L y s-D-A r g-N H ₂
H-D-N 2-アセチルアルギニン-D m t-L y s-P h e-N H ₂
H-D-N 8-アセチルアルギニン-D m t-L y s-P h e-N H ₂
H-D-P h e-D-A r g-D-P h e-D-L y s-N H ₂
H-L-D m t-D-A r g-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-L-D m t-D-A r g-L-P h e-L-L y s-N H ₂
H-L-D m t-L-L y s-D-A r g-L-P h e-N H ₂
H-L-D m t-L-L y s-L-P h e-D-A r g-N H ₂
H-L-D m t-L-P h e-D-A r g-L-L y s-N H ₂
H-L-D m t-L-P h e-L-L y s-D-A r g-N H ₂
H-L-H i s-L-D m t-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-L-L y s-D-A r g-L-D m t-L-P h e-N H ₂
H-L-L y s-D-A r g-L-P h e-L-D m t-N H ₂
H-L-L y s-L-D m t-D-A r g-L-P h e-N H ₂
H-L-L y s-L-D m t-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-L-L y s-L-D m t-L-P h e-D-A r g-N H ₂
H-L-L y s-L-P h e-D-A r g-L-D m t-N H ₂
H-L-L y s-L-P h e-L-D m t-D-A r g-N H ₂
H-L-P h e-D-A r g-L-D m t-L-L y s-N H ₂
H-L-P h e-D-A r g-L-L y s-L-D m t-N H ₂
H-L-P h e-L-D m t-D-A r g-L-L y s-N H ₂
H-L-P h e-L-D m t-L-L y s-D-A r g-N H ₂
H-L-P h e-L-L y s-D-A r g-L-D m t-N H ₂
H-L-P h e-L-L y s-L-D m t-D-A r g-N H ₂
H-L y s-D-A r g-D m t-P h e-N H ₂
H-L y s-D-A r g-P h e-D m t-N H ₂
H-L y s-D m t-D-A r g-P h e-N H ₂
H-L y s-D m t-P h e-D-A r g-N H ₂
H-L y s-D-P h e-A r g-D m t-N H ₂
H-L y s-P h e-D-A r g-D m t-N H ₂
H-L y s-P h e-D m t-D-A r g-N H ₂
H-N 2-アセチル -D-アルギニン-L-D m t-L-L y s-L-P h e-N H ₂
H-N 7-アセチル -D-アルギニン-D m t-L y s-P h e-N H ₂
H-P h e (d 5) -D-A r g-P h e (d 5) -L y s-N H ₂
H-P h e-A r g-P h e-L y s-N H ₂
H-P h e-D-A r g-D m t-L y s-N H ₂
H-P h e-D-A r g-D m t-L y s-N H ₂

【表 2 - 4】

H-Phe-D-Arg-D-Phe-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Lys-Dmt-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-D-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly-NH ₂
H-Phe-D-Dmt-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-D-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-Lys-D-Arg-NH ₂
H-Phe-Lys-D-Arg-Dmt-NH ₂
H-Phe-Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
Lys-Dmt-Arg
Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
Lys-Phe
Lys-Phe-Arg-Dmt
Lys-Phe-NH ₂
Lys-Trp-Arg
Lys-Trp-D-Arg-NH ₂
Phe-Arg-Dmt-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly
Phe-Dmt-Arg-Lys
Phe-Lys-Dmt
Phe-Lys-Dmt-NH ₂
コハク酸モノエステルCoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂

から成る群から選択される、方法。

【請求項 8】

前記ペプチドが投与される間又は前記ペプチドが投与された後に検出が実施される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

検出が HPLC、逆相 HPLC、イオン交換 HPLC 又は質量分析法を含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

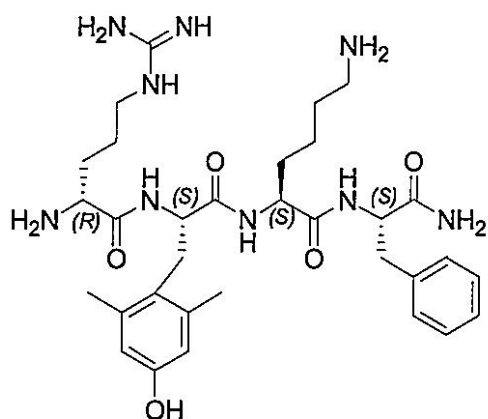
前記生体試料が液体、細胞、組織又は生検を含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

以下の (a) ~ (f) から成る群から選択される、芳香族カチオン性ペプチド。

(a) 式 V I I またはその立体異性体を含む芳香族カチオン性ペプチドであって、

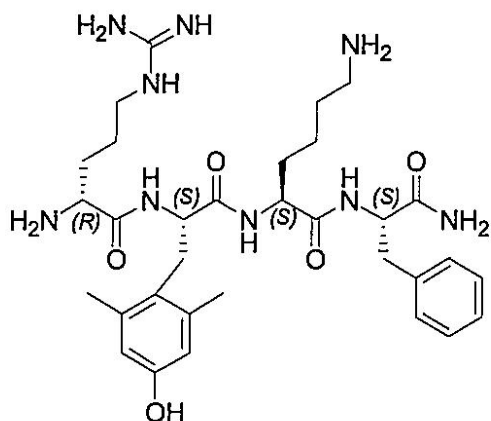
【化 1】



式 I I I のキラル中心は H - (R) - A r g - (S) - D M T - (S) - L y s - (S) - P h e - N H ₂ として定義され、立体異性体は、式、 R - S - S - S、S - R - R - R、S - S - S - S、R - R - R - R、R - R - S - S、S - S - R - R、S - R - S - S、R - S - R - R、R - S - R - S、S - R - S - R、R - R - S - R、S - S - R - S、R - R - R - S、S - S - S - R、R - S - S - R、および S - R - R - S により記述される、芳香族カチオン性ペプチド；

(b) 式 V I I

【化 2】

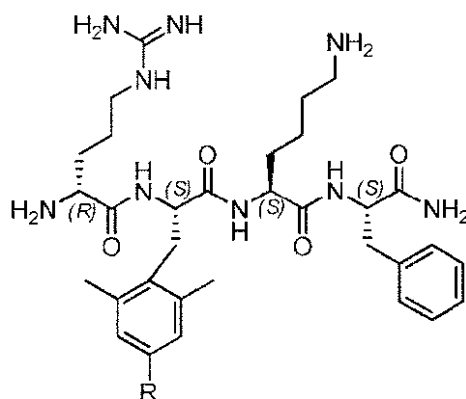


または、A r g - D m t - L y s - P h e - N H ₂、P h e - D m t - A r g - L y s

-NH₂、Phe-Lys-Dmt-Arg-NH₂、Dmt-Arg-Lys-Phe-NH₂、Lys-Dmt-Arg-Phe-NH₂、Phe-Dmt-Lys-Arg-NH₂、Arg-Lys-Dmt-Phe-NH₂、またはArg-Dmt-Phe-Lys-NH₂から成る群から選択される、その構造異性体を含む芳香族カチオン性ペプチド；

(c) 式VIIIIを含み、

【化3】



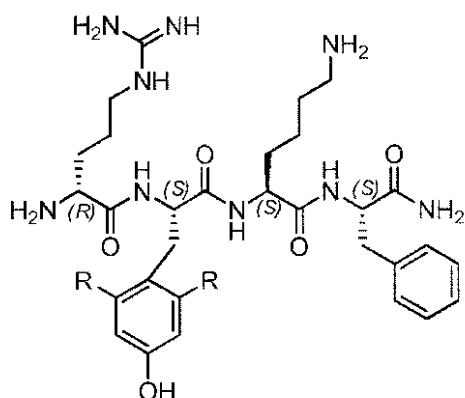
式中、Rが

(i) OMeおよび、

(ii) Hから選択される芳香族カチオン性ペプチド；

(d) 式IXを含み、

【化4】



式中、Rは

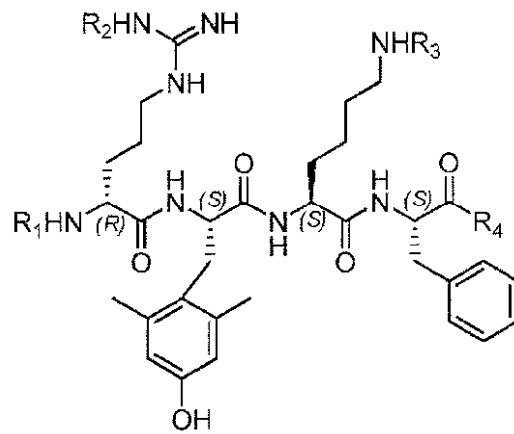
(i) F、

(ii) Clおよび、

(iii) Hから選択される芳香族カチオン性ペプチド；

(e) 式Xを含み、

【化5】

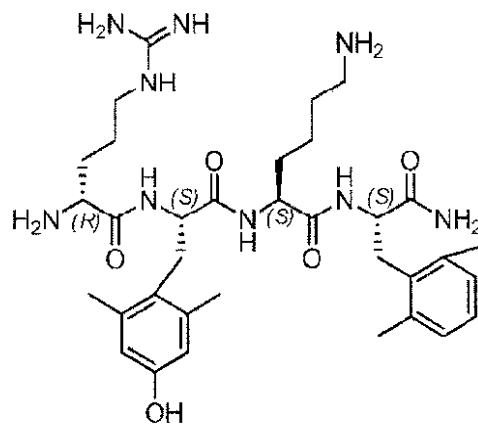


式中、R₁ ~ R₄は

(i) Ac、(ii) H、(iii) H、(iv) H、
 (i) H、(ii) Ac、(iii) H、(iv) H、
 (i) H、(ii) H、(iii) Ac、(iv) H、および
 (i) H、(ii) H、(iii) H、(iv) OHから選択される芳香族カチオン性
 ペプチド；

(f)式XI

【化6】



を含む芳香族カチオン性ペプチド。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0147

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0147】

他の実施形態は、以下の特許請求の範囲において示される。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕

【表 1】

6-酪酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
6-デカン酸CoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
Arg-Arg-Dmt-Phe
Arg-Cha-Lys
Arg-Dmt
Arg Dmt Arg
Arg-Dmt-Lys
Arg-Dmt-Lys-Phe
Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
Arg-Dmt-Phe
Arg-Dmt-Phe-Lys
Arg-Lys-Dmt-Phe
Arg-Lys-Phe-Dmt
Arg-Phe-Dmt-Lys
Arg-Phe-Lys
Arg-Trp-Lys
Arg-Tyr-Lys
Arg-Tyr-Lys-Phe
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
D-Arg-Dmt-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
D-Arg-Trp-Lys-NH ₂
D-Arg-Tyr-Lys-NH ₂
Dmt-Arg
Dmt-Lys
Dmt Lys-D-Phe-NH ₂
Dmt-Lys-NH ₂
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe-NH ₂
Dmt-Phe-Arg-Lys
H-Arg-D-Dmt-Arg-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-NH ₂
H-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロ-L-チロシン-L-Lys-L-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロチロシン-Lys-Phe-NH ₂

H-D-A r g - 2, 6 - ジフルオロ - L - チロシン - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6 - ジフルオロチロシン - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6 - ジメチル - L - フェニルアラニン - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 2, 6 - ジメチルフェニルアラニン - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4 - メトキシ - 2, 6 - ジメチル - L - チロシン - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - 4 - メトキシ - 2, 6 - ジメチルチロシン - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - C h a - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - L y s - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - D m t - D - L y s - D - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 2, 6 - ジメチルフェニルアラニン - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 3 - ヒドロキシフェニルアラニン - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - O H
H-D-A r g - D m t - L y s - P h e - O H
H-D-A r g - D m t - N 6 - アセチルリジン - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D m t - O H
H-D-A r g - D m t - P h e - L y s - N H ₂
H-D-A r g - D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - D - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 2, 6 - ジメチル - L - フェニルアラニン - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 3 - ヒドロキシ - L - フェニルアラニン - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T r p - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T y r - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - P h e - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - D m t - N 6 - アセチル - L - リジン - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - D m t - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - P h e - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - D m t - L - L y s - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - D m t - N H ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T r p - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L - T y r - L - L y s - L - P h e - N H ₂
H-D-A r g - L y s - D m t - P h e - N H ₂

H-D-A r g -L y s -P h e -D m t -N H ₂
H-D-A r g -P h e -D m t -L y s -N H ₂
H-D-A r g -P h e -L y s -D m t -N H ₂
H-D-A r g -T y r -L y s -P h e -N H ₂
H-D-D m t -A r g -N H ₂
H-D-H i s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-D-L y s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-D m t -D -A r g -L y s -P h e -N H ₂
H-D m t -D -A r g -N H ₂
H-D m t -D -A r g -P h e -L y s -N H ₂
H-D m t -D -P h e -A r g -L y s -N H ₂
H-D m t -L y s -D -A r g -P h e -N H ₂
H-D m t -L y s -P h e -D -A r g -N H ₂
H-D m t -P h e -D -A r g -L y s -N H ₂
H-D m t -P h e -L y s -D -A r g -N H ₂
H-D-N2-アセチルアルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-D-N8-アセチルアルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-D-P h e -D -A r g -D -P h e -D -L y s -N H ₂
H-L-D m t -D -A r g -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-L-D m t -D -A r g -L -P h e -L -L y s -N H ₂
H-L-D m t -L -L y s -D -A r g -L -P h e -N H ₂
H-L-D m t -L -L y s -L -P h e -D -A r g -N H ₂
H-L-D m t -L -P h e -D -A r g -L -L y s -N H ₂
H-L-D m t -L -P h e -L -L y s -D -A r g -N H ₂
H-L-H i s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -D -A r g -L -D m t -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -D -A r g -L -P h e -L -D m t -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -D -A r g -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -L -P h e -D -A r g -N H ₂
H-L-L y s -L -P h e -D -A r g -L -D m t -N H ₂
H-L-L y s -L -P h e -L -D m t -D -A r g -N H ₂
H-L-P h e -D -A r g -L -D m t -L -L y s -N H ₂
H-L-P h e -D -A r g -L -L y s -L -D m t -N H ₂
H-L-P h e -L -D m t -D -A r g -L -L y s -N H ₂
H-L-P h e -L -D m t -L -L y s -D -A r g -N H ₂
H-L-P h e -L -L y s -D -A r g -L -D m t -N H ₂
H-L-P h e -L -L y s -L -D m t -D -A r g -N H ₂
H-L y s -D -A r g -D m t -P h e -N H ₂
H-L y s -D -A r g -P h e -D m t -N H ₂
H-L y s -D m t -D -A r g -P h e -N H ₂
H-L y s -D m t -P h e -D -A r g -N H ₂
H-L y s -D -P h e -A r g -D m t -N H ₂
H-L y s -P h e -D -A r g -D m t -N H ₂
H-L y s -P h e -D m t -D -A r g -N H ₂
H-N2-アセチル-D-アルギニン-L-D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-N7-アセチル-D-アルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-P h e (d5)-D-A r g -P h e (d5)-L y s -N H ₂
H-P h e -A r g -P h e -L y s -N H ₂
H-P h e -D -A r g -D m t -L y s -N H ₂
H-P h e -D -A r g -D m t -L y s -N H ₂

H-Phe-D-Arg-D-Phe-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Lys-Dmt-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-D-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly-NH ₂
H-Phe-D-Dmt-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-D-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-Lys-D-Arg-NH ₂
H-Phe-Lys-D-Arg-Dmt-NH ₂
H-Phe-Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
Lys-Dmt-Arg
Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
Lys-Phe
Lys-Phe-Arg-Dmt
Lys-Phe-NH ₂
Lys-Trp-Arg
Lys-Trp-D-Arg-NH ₂
Phe-Arg-Dmt-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly
Phe-Dmt-Arg-Lys
Phe-Lys-Dmt
Phe-Lys-Dmt-NH ₂
コハク酸モノエステルCoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂

から成る群から選択された芳香族カチオン性ペプチド。

〔2〕前記〔1〕に記載の1つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドおよび薬学的に許容できるそれらの塩を含む医薬組成物。

〔3〕薬学的に許容できる担体をさらに含む前記〔2〕に記載の医薬組成物。

〔4〕ミトコンドリア膜透過性遷移(MPT)を受けるミトコンドリアの数の減少、またはミトコンドリア膜透過性遷移の防止を必要とする哺乳類における防止の方法であって、

前記〔1〕に記載の、有効量の1つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを前記哺乳類に投与することを含む、方法。

〔5〕酸化的損傷を減少させる必要がある哺乳類におけるその減少のための方法であって、前記〔1〕に記載の、有効量の1つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを前記哺乳類に投与することを含む、方法。

〔6〕ATP合成速度を増加させる必要がある哺乳類におけるその増加のための方法であって、前記〔1〕に記載の、有効量の1つまたは複数の芳香族カチオン性ペプチドを前記哺乳類に投与することを含む、方法。

〔7〕対象において投与された芳香族カチオン性ペプチドの有無の決定または量を測定するための方法であって、前記対象の生体試料において前記投与された芳香族カチオン性ペプチドを検出することを含み、前記芳香族カチオン性ペプチドは、

【表 2】

6-酪酸C ₆ O ₄ O-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
6-デカン酸C ₁₀ O ₄ O-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
Arg-Arg-Dmt-Phe
Arg-Cha-Lys
Arg-Dmt
Arg-Dmt-Arg
Arg-Dmt-Lys
Arg-Dmt-Lys-Phe
Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
Arg-Dmt-Phe
Arg-Dmt-Phe-Lys
Arg-Lys-Dmt-Phe
Arg-Lys-Phe-Dmt
Arg-Phe-Dmt-Lys
Arg-Phe-Lys
Arg-Trp-Lys
Arg-Tyr-Lys
Arg-Tyr-Lys-Phe
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-D-Lys-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
D-Arg-Dmt-Lys-Phe-Cys
D-Arg-Dmt-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
D-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
D-Arg-Phe-Lys-NH ₂
D-Arg-Trp-Lys-NH ₂
D-Arg-Tyr-Lys-NH ₂
Dmt-Arg
Dmt-Lys
Dmt-Lys-D-Phe-NH ₂
Dmt-Lys-NH ₂
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe
Dmt-Lys-Phe-NH ₂
Dmt-Phe-Arg-Lys
H-Arg-D-Dmt-Arg-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-Arg-D-Dmt-NH ₂
H-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH ₂
H-D-Arg-2, 6-ジクロロ-L-チロシン-L-Lys-L-Phe-NH ₂

H-D-A r g - 2, 6 -ジクロロチロシン-L y s - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 2, 6 -ジフルオロ-L チロシン L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 2, 6 -ジフルオロチロシン-L y s - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 2, 6 -ジメチル-L -フェニルアラニン-L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 2, 6 -ジメチルフェニルアラニン-L y s - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 4 -メトキシ-2, 6 -ジメチル-L -チロシン-L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - 4 -メトキシ-2, 6 -ジメチルチロシン-L y s - P h e -NH ₂
H-D-A r g - A r g - D m t - P h e -NH ₂
H-D-A r g - C h a - L y s -NH ₂
H-D-A r g - D - D m t - D - L y s - D - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D - D m t - L y s - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D - D m t -NH ₂
H-D-A r g - D m t - D - L y s - D - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 2, 6 -ジメチルフェニルアラニン-NH ₂
H-D-A r g - D m t - L y s - 3 -ヒドロキシフェニルアラニン-NH ₂
H-D-A r g - D m t - L y s -NH ₂
H-D-A r g - D m t - L y s -OH
H-D-A r g - D m t - L y s - P h e -OH
H-D-A r g - D m t - N 6 -アセチルリジン-P h e -NH ₂
H-D-A r g - D m t -OH
H-D-A r g - D m t - P h e - L y s -NH ₂
H-D-A r g - D m t - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D - P h e - L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D - T r p - L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - D - T y r - L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 2, 6 -ジメチル-L -フェニルアラニン-NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - 3 -ヒドロキシ-L -フェニルアラニン-NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - D m t -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T r p -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - D - T y r -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - D m t -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T r p -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - L y s - L - T y r -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - L - P h e - L - L y s -NH ₂
H-D-A r g - L - D m t - N 6 -アセチル-L -リジン-L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - D m t - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - L - L y s - L - P h e - L - D m t -NH ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - D m t - L - L y s -NH ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - D m t -NH ₂
H-D-A r g - L - P h e - L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - L - T r p - L - L y s - L - P h e -NH ₂
H-D-A r g - L - T y r - L - L y s - L - P h e -NH ₂

H-D A r g L y s D m t - P h e - N H ₂
H-D-A r g -L y s -P h e -D m t -N H ₂
H-D-A r g -P h e -D m t -L y s -N H ₂
H-D-A r g -P h e -L y s -D m t -N H ₂
H-D-A r g -T y r L y s -P h e -N H ₂
H-D-D m t -A r g -N H ₂
H-D-H i s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-D-L y s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-D m t -D -A r g -L y s -P h e N H ₂
H-D m t -D -A r g -N H ₂
H-D m t -D -A r g -P h e -L y s -N H ₂
H-D m t -D -P h e A r g -L y s -N H ₂
H-D m t -L y s -D -A r g -P h e -N H ₂
H-D m t -L y s -P h e -D -A r g -N H ₂
H-D m t -P h e -D -A r g -L y s -N H ₂
H-D m t P h e -L y s -D -A r g -N H ₂
H-D-N2-アセチルアルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-D-N8-アセチルアルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-D-P h e -D -A r g -D -P h e -D -L y s -N H ₂
H-L-D m t -D -A r g -L -L y s L -P h e -N H ₂
H-L-D m t -D -A r g -L -P h e -L -L y s -N H ₂
H-L-D m t -L -L y s -D -A r g -L -P h e -N H ₂
H-L-D m t -L -L y s -L -P h e -D -A r g -N H ₂
H-L-D m t -L -P h e -D -A r g -L -L y s N H ₂
H-L-D m t -L -P h e -L -L y s -D -A r g -N H ₂
H-L-H i s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-L L y s -D -A r g -L -D m t -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -D -A r g -L -P h e -L -D m t -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -D -A r g -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-L-L y s -L -D m t -L P h e -D -A r g -N H ₂
H-L-L y s -L -P h e -D -A r g -L -D m t -N H ₂
H-L-L y s -L -P h e -L -D m t -D -A r g -N H ₂
H-L-P h e -D -A r g -L -D m t -L -L y s -N H ₂
H-L-P h e -D -A r g -L -L y s -L -D m t -N H ₂
H-L-P h e -L -D m t -D -A r g -L -L y s -N H ₂
H-L-P h e -L -D m t -L -L y s -D -A r g -N H ₂
H-L P h e L L y s -D -A r g -L -D m t -N H ₂
H-L-P h e -L -L y s -L -D m t -D -A r g -N H ₂
H-L y s -D -A r g -D m t -P h e -N H ₂
H-L y s -D -A r g -P h e -D m t -N H ₂
H-L y s -D m t -D -A r g -P h e -N H ₂
H-L y s -D m t -P h e -D -A r g -N H ₂
H-L y s -D -P h e -A r g -D m t -N H ₂
H-L y s -P h e -D -A r g -D m t -N H ₂
H-L y s -P h e -D m t -D -A r g N H ₂
H-N2-アセチルン-D-アルギニン-L-D m t -L -L y s -L -P h e -N H ₂
H-N7-アセチルン-D-アルギニン-D m t -L y s -P h e -N H ₂
H-P h e (d5) -D -A r g -P h e (d5) -L y s -N H ₂
H-P h e -A r g -P h e -L y s -N H ₂
H-P h e -D -A r g -D m t -L y s -N H ₂

H-Phe-D-Arg-Dmt-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-D-Phe-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Lys-Dmt-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-D-Lys-NH ₂
H-Phe-D-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly-NH ₂
H-Phe-D-Dmt-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-D-Arg-Lys-NH ₂
H-Phe-Dmt-Lys-D-Arg-NH ₂
H-Phe-Lys-D-Arg-Dmt-NH ₂
H-Phe-Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-D-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-D-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-D-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
L-Arg-L-Dmt-L-Lys-L-Phe-NH ₂
Lys-Dmt-Arg
Lys-Dmt-D-Arg-NH ₂
Lys-Phe
Lys-Phe-Arg-Dmt
Lys-Phe-NH ₂
Lys-Trp-Arg
Lys-Trp-D-Arg-NH ₂
Phe-Arg-Dmt-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys
Phe-Arg-Phe-Lys-Glu-Cys-Gly
Phe-Dmt-Arg-Lys
Phe-Lys-Dmt
Phe-Lys-Dmt-NH ₂
コハク酸モノエステルCoQ0-Phe-D-Arg-Phe-Lys-NH ₂

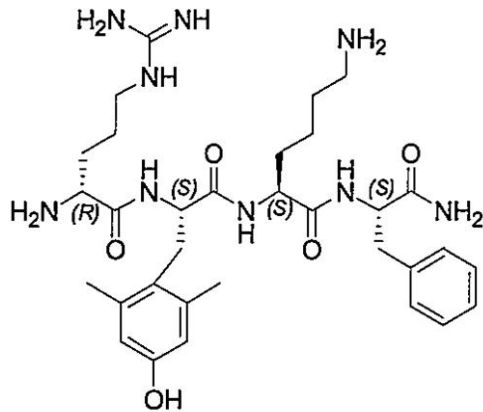
から成る群から選択される、方法。

〔 8 〕 前記ペプチドが投与される間に検出が実施される、前記〔 7 〕に記載の方法。

〔 9 〕 前記ペプチドが投与された後に検出が実施される、前記〔 7 〕に記載の方法。

〔 10 〕 検出がHPLCを含む、前記〔 7 〕のいずれか1つの方法。

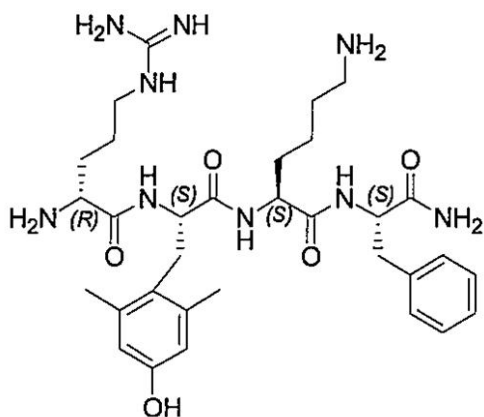
- [1 1] 前記 H P L C が逆相 H P L C を含む、前記 [1 0] に記載の方法。
 [1 2] 前記 H P L C がイオン交換 H P L C を含む、前記 [1 0] に記載の方法。
 [1 3] 検出が質量分析法を含む、前記 [7] に記載の方法。
 [1 4] 前記生体試料が体液を含む、前記 [7] に記載の方法。
 [1 5] 前記生体試料が細胞を含む、前記 [7] に記載の方法。
 [1 6] 前記生体試料が組織を含む、前記 [7] に記載の方法。
 [1 7] 前記生体試料が生検を含む、前記 [7] のいずれか 1 つの方法。
 [1 8] 式 V I I またはその立体異性体を含む芳香族カチオン性ペプチドであって、
 【化 1】



式 I I I のキラル中心は H - (R) - A r g - (S) - D M T - (S) - L y s - (S) - P h e - N H ₂ として定義され、立体異性体は、式、 R - S - S - S、S - R - R - R、S - S - S - S、R - R - R - R、R - R - S - S、S - S - R - R、S - R - S - S、R - S - R - R、R - S - R - S、S - R - S - R、R - R - S - R、S - S - R - S、R - R - R - S、S - S - S - R、R - S - S - R、および S - R - R - S により記述される、芳香族カチオン性ペプチド。

[1 9] 式 V I I

【化 2】

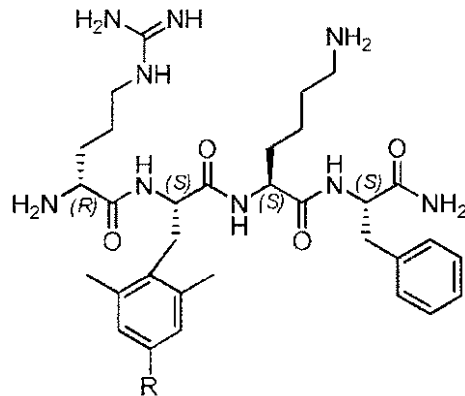


または、 A r g - D m t - L y s - P h e - N H ₂、P h e - D m t - A r g - L y s - N H ₂、P h e - L y s - D m t - A r g - N H ₂、D m t - A r g - L y s - P h e - N H ₂、L y s - D m t - A r g - P h e - N H ₂、P h e - D m t - L y s - A r g - N

H₂、Arg-Lys-Dmt-Phe-NH₂、またはArg-Dmt-Phe-Lys-NH₂から成る群から選択される、その構造を含む芳香族カチオン性ペプチド。

〔20〕式VII Iを含む、

【化3】



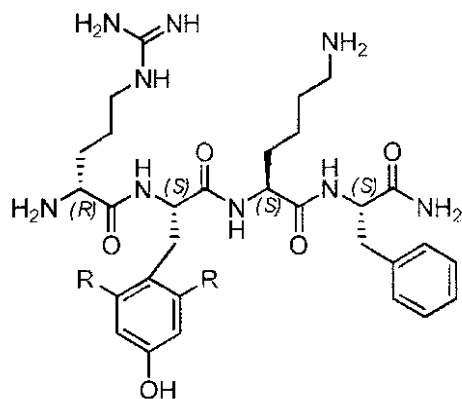
式中、Rが

(i) OMeおよび、

(ii) Hから選択される芳香族カチオン性ペプチド。

〔21〕式IXを含む、

【化4】



式中、Rは

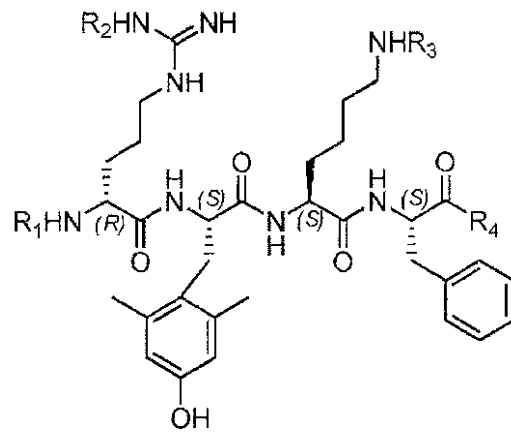
(i) F、

(ii) Clおよび、

(iii) Hから選択される芳香族カチオン性ペプチド。

〔22〕式Xを含む、

【化5】



式中、R1～R4は

(i) Ac、(ii) H、(iii) H、(iv) H、

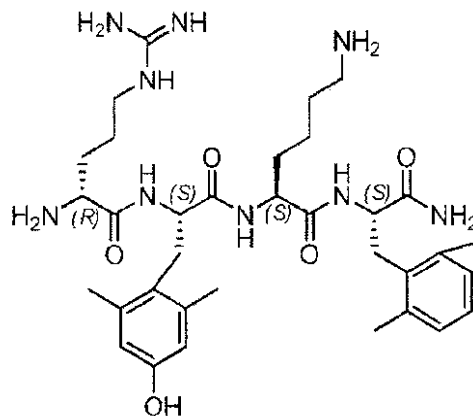
(i) H、(ii) Ac、(iii) H、(iv) H、

(i) H、(ii) H、(iii) Ac、(iv) H、および

(i) H、(ii) H、(iii) H、(iv) OHから選択される芳香族カチオン性ペプチド。

〔23〕式XI

【化6】



を含む芳香族カチオン性ペプチド。