



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I882061 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：110101518

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 01 月 14 日

(51)Int. Cl.：

*C07K7/08 (2006.01)**C07K7/64 (2006.01)**C07K14/715 (2006.01)**A61K38/20 (2006.01)**A61P29/00 (2006.01)**A61P37/00 (2006.01)*

(30)優先權：2020/01/15 美國

62/961,624

(71)申請人：美商健生生物科技公司 (美國) JANSSEN BIOTECH, INC. (US)

美國

美商領導醫療有限公司 (美國) PROTAGONIST THERAPEUTICS, INC. (US)

美國

(72)發明人：孫 程早 SUN, CHENGZAO (US)；弗雷德瑞克 布萊恩 特洛伊 FREDERICK, BRIAN TROY (US)；索曼尼 桑迪普 SOMANI, SANDEEP (IN)；柏奈 葛雷高瑞 湯瑪斯 BOURNE, GREGORY THOMAS (AU)；沛奇 雷蒙 PATCH, RAYMOND (US)；班達里 阿旭奧克 BHANDARI, ASHOK (US)；因傑尼托 拉斐爾 INGENITO, RAFFAELE (IT)；科斯坦特 羅伯托 COSTANTE, ROBERTO (IT)；布蘭卡 丹妮拉 BRANCA, DANILA (IT)；比安奇 伊麗莎白 BIANCHI, ELISABETTA (IT)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2018/136646A1

審查人員：張維纓

申請專利範圍項數：30 項 圖式數：0 共 735 頁

(54)名稱

介白素-23 受體之肽抑制劑及其治療發炎性疾病之用途

(57)摘要

本發明提供介白素-23 受體之新穎肽抑制劑及相關組合物，及使用此等肽抑制劑來治療或預防多種疾病及病症，包括發炎性腸病之方法。

The present invention provides novel peptide inhibitors of the interleukin-23 receptor, and related compositions and methods of using these peptide inhibitors to treat or prevent a variety of diseases and disorders, including inflammatory bowel diseases.

特徵化學式：

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



I882061

【發明摘要】

【中文發明名稱】

介白素-23受體之肽抑制劑及其治療發炎性疾病之用途

【英文發明名稱】

PEPTIDE INHIBITORS OF INTERLEUKIN-23 RECEPTOR AND
THEIR USE TO TREAT INFLAMMATORY DISEASES

【中文】

本發明提供介白素-23受體之新穎肽抑制劑及相關組合物，及使用此等肽抑制劑來治療或預防多種疾病及病症，包括發炎性腸病之方法。

【英文】

The present invention provides novel peptide inhibitors of the interleukin-23 receptor, and related compositions and methods of using these peptide inhibitors to treat or prevent a variety of diseases and disorders, including inflammatory bowel diseases.

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

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

【發明說明書】

【中文發明名稱】

介白素-23受體之肽抑制劑及其治療發炎性疾病之用途

【英文發明名稱】

PEPTIDE INHIBITORS OF INTERLEUKIN-23 RECEPTOR AND
THEIR USE TO TREAT INFLAMMATORY DISEASES

【技術領域】

【0001】 本發明係關於介白素-23受體(IL-23R)之新穎肽抑制劑及其用於治療或預防多種疾病及病症，包括發炎性腸病、克隆氏病、潰瘍性結腸炎及牛皮癬之用途。

【先前技術】

【0002】 介白素-23 (IL-23R)細胞介素已表明在自體免疫炎症及相關疾病及病症，諸如多發性硬化症、哮喘、類風濕性關節炎、牛皮癬及發炎性腸病(IBD)，例如潰瘍性結腸炎及克隆氏病之發病機制中起關鍵作用。急性及慢性IBD小鼠模型之研究顯示IL-23R及下游效應細胞介素在疾病發病機制中之主要作用。IL-23R表現於各種適應性及先天性免疫細胞上，包括Th17細胞、 $\gamma\delta$ T細胞、自然殺手(NK)細胞、樹突狀細胞、巨噬細胞及先天性淋巴樣細胞，該等細胞在腸中大量發現。發現IBD患者在腸黏膜表面的IL-23R之基因表現及蛋白質量升高。咸信，IL-23藉由促進用以產生IL-6、IL-17及腫瘤壞死因子(TNF)之病原性CD4⁺ T細胞群體的產生來介導此作用。

【0003】 IL-23之產生富集於腸中，其中咸信在經由對T輔助細胞1(Th1)及Th17相關細胞介素之作用經由T細胞依賴性及T細胞非依賴性腸道

炎症路徑調節耐受性與免疫性之間的平衡，以及限制腸道中之調節T細胞反應，進而有助於炎症中起重要作用。另外，IL-23受體(IL-23R)之多形現象已與發炎性腸病(IBD)之易感性相關，進一步確立了IL-23路徑在腸穩態中之關鍵作用。

【0004】 牛皮癬為一種影響約2%至3%一般人群之慢性皮膚病，已表明其由身體之T細胞發炎反應機制介導。IL-23具有涉及作為牛皮癬發病機制中之關鍵角色的幾種介白素中之一者，據稱其藉由經由誘導介白素-17、調節T記憶細胞及巨噬細胞之活化來維持慢性自體免疫炎症。已表明在患有牛皮癬的患者之組織中IL-23及IL-23R之表現增加，且在牛皮癬之動物模型中，中和IL-23之抗體顯示IL-23依賴性抑制牛皮癬發展。

【0005】 IL-23為雜二聚體，其由獨特p19次單元及與IL-12共有之p40次單元構成，該IL-23為涉及產生干擾素- γ (IFN- γ)之T輔助細胞1 (T_H1)細胞之發展的細胞介素。儘管IL-23及IL-12均含有p40次單元，但其具有不同表型特性。舉例而言，缺乏IL-12的動物易受發炎性自體免疫疾病影響，而缺乏IL-23的動物可能因缺乏IL-23動物之CNS中用以產生IL-6、IL-17及TNF之CD4⁺ T細胞數目減少而為抗性的。IL-23結合至IL-23R，其為由IL-12R β 1及IL-23R次單元構成之雜二聚受體。IL-23與IL-23R之結合使Jak-stat信號傳導分子，Jak2、Tyk2及Stat1、Stat 3、Stat 4及Stat 5活化，但相比於IL-12，Stat4活化實質上較弱且不同的DNA結合Stat複合物形成對IL-23之反應。IL-23R以組成性方式與Jak2且以配位體依賴性方式與Stat3締合。相比於主要作用於初始CD4(+) T細胞之IL-12，IL-23優先作用於記憶CD4(+) T細胞。

【0006】 已努力鑑別抑制IL-23路徑之治療部分，用於治療IL-23相

關疾病及病症。已鑑別出多種結合至IL-23或IL-23R之抗體，包括烏司奴單抗(ustekinumab)，一種結合IL-23之p40次單元的抗體，該抗體已經批准用於治療中度至重度斑塊狀牛皮癬、活性牛皮癬性關節炎、中度至重度活性克隆氏病及中度至重度活性潰瘍性結腸炎。近年來，已鑑別出結合至IL-23R且抑制IL-23與IL-23R之結合的多肽抑制劑(參見例如美國專利申請公開案第US2013/0029907號)。使用貝伐珠單抗(其亦靶向共同p40次單元)及替拉珠單抗、古賽庫單抗、MEDI2070及BI-655066 (其靶向IL-23之獨特p19次單元)之克隆氏病或牛皮癬的臨床試驗強調IL-23信號傳導阻斷在治療人類發炎性疾病中之潛在性。雖然此等發現為有前景的，但在鑑別出優先靶向腸中之IL-23路徑的穩定及選擇性藥劑方面仍存在挑戰，該等藥劑可用於治療腸道炎症，諸如腸道疾病，包括克隆氏病、潰瘍性結腸炎及相關病症。

【0007】顯然，此項技術中仍需要靶向IL-23路徑之新的治療劑，其可用於治療及預防IL-23相關疾病，包括與腸道中之自體免疫炎症相關之疾病。此外，特異性靶向來自腸道之腔側的IL-23R之化合物及方法可為患有腸組織之局部炎症的IBD患者提供治療益處。本發明藉由提供結合IL-23R以抑制IL-23結合及信號傳導且適用於經口投與之新穎肽抑制劑來解決此等需求。

【發明內容】

【0008】本發明尤其提供IL-23R之新穎肽抑制劑及相關使用方法。

【0009】在第一態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含或由以下組成：式(I)之胺基酸序列：

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

其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X4為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X5為Cit、Glu、Gly、經取代之Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp；

X6為Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、 α -MeThr、 α -MeSer或Val；

X7為未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基；

X8為Gln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、經取代之Phe、Tyr、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(b-Ala)、Lys(Gly)、Lys(苯甲基，Ac)、Lys(丁基，Ac)、Lys(異丁基，Ac)、Lys(丙基，Ac)或Trp；

X9為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X10為Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基；及

X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：

氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib；

X13為任何胺基酸；

X14為任何胺基酸；

及

i) X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

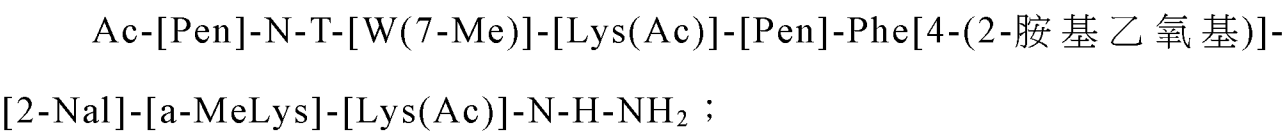
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

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

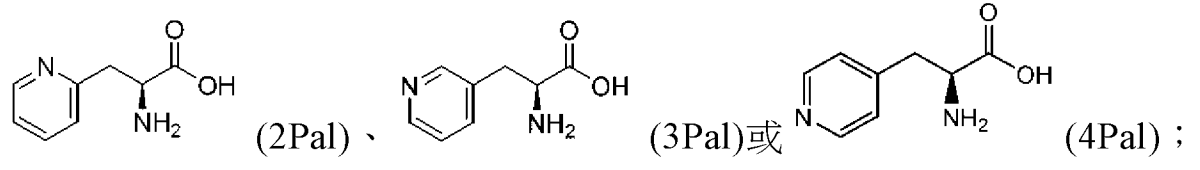
或

ii) X15為His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal、4三唑Ala或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之

(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp；且該化合物不為

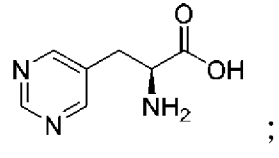


其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



及

5Pyal為經5-嘧啶取代之丙胺酸：



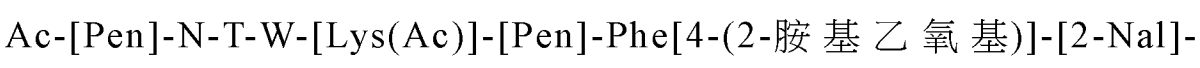
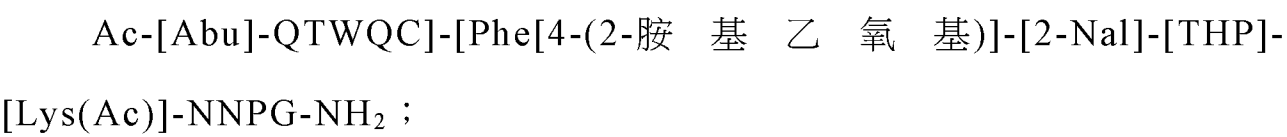
及

其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；

及

其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0010】 在某些實施例中，X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為：



[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂ ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ ; 或

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂ 。

【0011】 在某些實施例中，X15為His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp。

【0012】 在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為Sarc、aMeLeu、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro。在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為Sarc。在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16不存在。

【0013】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ia)、(Ib)、(Ic)或(Id)之胺基酸序列：

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) ,

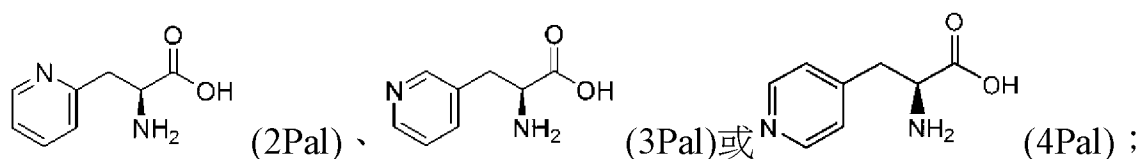
X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Ic)

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

其中Pal為2Pal、3Pal或4Pal；X16不存在；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙

胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



His'為His或3-MeHis；X16不存在；且X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；且其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0014】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ia)之胺基酸序列：

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

其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0015】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ib)之胺基酸序列

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

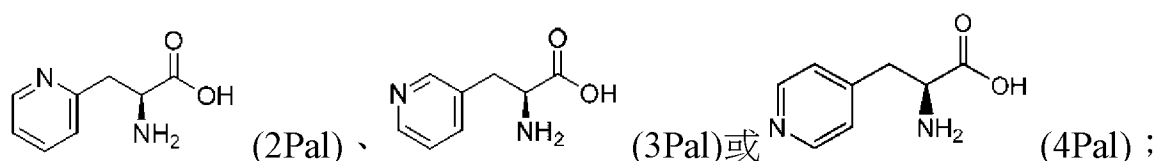
其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0016】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ic)之胺基酸序列：

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

其中Pal為2Pal、3Pal或4Pal；X16不存在；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0017】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Id)之胺基酸序列：

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

其中His'為His或3-MeHis；X16不存在；且X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0018】 在某些實施例中，該單環肽為這樣一種肽：該肽經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0019】 在某些實施例中，X5為Cit、Glu、Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp。

【0020】 在某些實施例中，X6為Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、 α -MeThr、 α -MeSer或Val。

【0021】 在某些實施例中，X6為(D)Asp、(D)Dap或(D)Lys。

【0022】 在某些實施例中，X8為Gln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal或Trp。在某些實施例中，X8為Lys(Gly)或Lys(bAla)。

【0023】 在某些實施例中，X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala或環己基Ala、Lys或Aib。

【0024】 在一特定實施例中，X15為任何胺基酸，且X16為Sarc、aMeLeu、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro。

【0025】 在一更特定實施例中，X15為任何胺基酸，且X16為Sarc。

【0026】 在第二態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含以下或由以

下組成：式(IIIa)、(IIIb)、(IIIc)或(IIId)之胺基酸序列：

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) , 或

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

其中X6-X8及X10-X14為針對式(I)所述；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；

且X16為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化；且其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0027】 在另一態樣中，本發明提供一種本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(IVa)、(IVb)、(IVc)或(IVd)之胺基酸序列：

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)或

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

其中X6-X8及X10-X14為針對式(I)所述；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化；且其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0028】 在某些實施例中，X5為Cit、Glu、Gly、Lys、Asn、Ser、Pro、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp。在某些實施例中，X5為Cit、Glu、Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、

Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp。

【0029】在某些實施例中，X8為Gln、 α -Me-Lys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal或Trp。在某些實施例中，X8為Gln、 α -Me-Lys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal或Trp。在某些實施例中，X8為Lys(Gly)或Lys(bAla)。

【0030】在某些實施例中，X8為Gln、 α -Me-Lys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Trp或Lys(R')；且其中R'為Aib、bAla、IVA、Ala、環己酸、辛酸、-C(O)CH₂Ph (-C(O)苯甲基)、三氟丙酸、Gly、乙醯基、戊酸或三氟乙醯基；且R'連接於Lys之N^ε。在某些實施例中，X8為Asn、 α -Me-Lys、 α -MeLeu、Aib、Cit或Lys(R')。在某些實施例中，X8為Lys(R')。在某些實施例中，R'為乙醯基。在另一實施例中，R'為Gly、Aib、Ala或bAla。在某些實施例中，R'為Gly或Aib。

【0031】在某些實施例中，X8為Lys(Gly)或Lys(bAla)。

【0032】在某些實施例中，X4為Abu且X9為Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen或Pen。在某些實施例中，X4為Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen或Pen；且X9為Abu。在某些實施例中，各X4及X9獨立

地為Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen或Pen。在某些實施例中，各X4及X9獨立地為Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen或Pen。

【0033】 在一個特定實施例中，X3不存在。

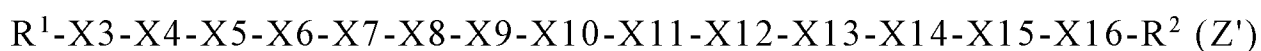
【0034】 在另一特定態樣中，本發明提供一種本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Z)之胺基酸序列：



或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中

R¹為鍵、氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；X為式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(II)-(XVIIIId)之胺基酸序列，或表E1A中所闡述之胺基酸序列，且R²為OH或NH₂。

【0035】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Z)之胺基酸序列：



或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R¹為氫、Ac、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基-C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；且R²為OH或NH₂。

【0036】 在本文所揭示之肽抑制劑中之任一者的特定實施例中，包括包含式(II)-(XVIIIId)之胺基酸序列的肽抑制劑，X4為Pen且X9為Pen，且該鍵為二硫鍵。

【0037】 在特定實施例中，本文所述之肽抑制劑中之任一者包含一

或多個半衰期延長部分及/或與肽抑制劑共軛之一或多個連接部分。在特定實施例中，半衰期延長部分經由一或多個連接部分與肽抑制劑共軛。

【0038】 在某些實施例中，本文所述之肽抑制劑中之任一者進一步包含經共軛化學取代基。在特定實施例中，經共軛化學取代基為親脂性取代基或聚合部分，例如Ac、Palm、 γ Glu-Palm、異Glu-Palm、PEG2-Ac、PEG4-異Glu-Palm、(PEG)₅-Palm、丁二酸、戊二酸、焦穀胺酸(pyroglutamic acid)、苯甲酸、IVA、辛酸、1,4丁二胺、異丁基、Alexa488、Alexa647或生物素。在某些實施例中，該經共軛化學取代基為分子量為400 Da至40,000 Da的聚乙二醇。在特定實施例中，肽在X8處共軛。在另一特定實施例中，肽在X9處共軛。在一更特定實施例中，肽在X10處共軛。

【0039】 在一相關態樣中，本發明包括介白素-23受體之肽二聚體抑制劑，其中該肽二聚體抑制劑包含經由一或多個連接部分連接之兩個肽單體次單元，其中各肽單體次單元包含式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(II)-(XVIIIId)之序列或本文所闡述之任何其他序列或結構。在某些實施例中，一個或兩個肽單體次單元經由X4與X9之間的分子內鍵環化。在某些實施例中，一個或兩個分子內鍵為二硫鍵或硫醚鍵。在某些實施例中，連接部分為表2中所示或本文所述之彼等中之任一者。在某些實施例中，該連接部分為二乙二醇連接部分、亞胺二乙酸(IDA)連接部分、 β -亞胺二乙酸(β -Ala-IDA)連接部分或PEG連接部分。在特定實施例中，各肽單體次單元之N端藉由連接部分連接。在特定實施例中，各肽單體次單元之C端藉由連接部分連接。在某些實施例中，該連接部分將該等肽單體次單元中之至少一者的內部胺基酸殘基連接至另一肽單體次單元之N端、C端或內

部胺基酸殘基。

【0040】 在另一相關態樣中，本發明包括一種聚核苷酸，其包含編碼本發明之肽抑制劑或本發明之肽二聚體抑制劑的一個或兩個肽單體次單元之序列。本發明亦包括包含聚核苷酸之載體。

【0041】 在另一態樣中，本發明包括一種醫藥組合物，其包含本發明之肽抑制劑或肽二聚體抑制劑及醫藥學上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。在特定實施例中，醫藥組合物包含腸溶包衣。在某些實施例中，腸溶包衣保護及釋放個體之下胃腸道系統內之該藥物組合物。

【0042】 在另一態樣中，本發明包括一種治療或預防與IL-23信號傳導相關之疾病的方法，該等疾病包括但不限於個體之發炎性腸病(IBD)、潰瘍性結腸炎、克隆氏病、乳糜瀉(非熱帶性口瘡)、與血清陰性關節病相關之腸病、顯微鏡下結腸炎、膠原性結腸炎、嗜酸性球性胃腸炎、與放射性療法或化學療法相關之結腸炎、與如白血球黏附缺乏症-1之先天性免疫病症相關之結腸炎、慢性肉芽腫病、1b型肝糖貯積病、赫曼斯基-普拉克症候群、薛迪克-東氏症候群(Chediak-Higashi syndrome)及韋-奧二氏症候群、在直腸結腸切除術及迴腸肛管吻合術之後造成的結腸袋炎、胃腸癌、胰臟炎、胰島素依賴型糖尿病、乳房炎、膽囊炎、膽管炎、膽管周圍炎(pericholangitis)、慢性支氣管炎、慢性鼻竇炎、哮喘、牛皮癬或移植物抗宿主疾病，該方法包含將有效量之本發明的肽抑制劑或醫藥組合物提供至個體。在某些實施例中，發炎性腸病為潰瘍性結腸炎或克隆氏病。在特定實施例中，肽抑制劑或肽二聚體抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與介白素-23受體(IL-23R)之結合。在某些實施例中，該醫藥組合物係藉由經口、靜脈內、腹膜、皮內、皮下、肌內、鞘內、吸入、汽化、噴

霧、舌下、頰內、非經腸、經直腸、眼內、吸入、經陰道或局部投與途徑提供至該個體。在特定實施例中，經口提供醫藥組合物以用於治療發炎性腸病(IBD)、潰瘍性結腸炎、克隆氏病。在某些實施例中，將醫藥組合物局部、非經腸、靜脈內、皮下、腹膜或靜脈內提供至個體以治療牛皮癬。

【實施方式】

相關申請案之交叉參考

【0043】 本申請案主張2020年1月15日申請之美國臨時申請案第62/961,624號之優先權，其出於所有目的全文併入本文中。

序列清單

【0044】 本申請案經由EFS-Web以電子方式申請且包括呈.txt格式之以電子方式提交之序列表。該.txt檔案含有標題為「056365_516001WO_Sequence_Listing_ST25.txt」的序列表，2021年1月11日建立且具有約336個千位元組的大小。此.txt文件中所含之序列表係說明書之一部分且以全文引用的方式併入本文中。

定義

【0045】 除非本文中另外定義，否則本申請案中所用之科學及技術術語應具有一般熟習此項技術者通常所理解之含義。一般而言，本文所述之與化學、分子生物學、細胞及癌症生物學、免疫學、微生物學、藥理學及蛋白質及核酸化學結合使用之命名法及該等學科之技術為此項技術中所熟知且常用的命名法及技術。

【0046】 如本文所用，除非另外規定，否則以下術語具有歸屬於其之含義。

【0047】 在本說明書通篇中，字語「包含(comprise)」或諸如「包

含(comprises)」或「包含(comprising)」之變化應理解為暗示包括所陳述之整體(或組分)或整體(或組分)之群，但不排除任何其他整體(或組分)或整體(或組分)之群。

【0048】除非上下文另外明確規定，否則單數形式「一(a或an)」及「該」包括複數。

【0049】術語「包括」用以意謂「包括但不限於」。「包括」及「包括但不限於」可互換地使用。

【0050】術語「患者」、「個體(subject)」及「個體(individual)」可互換使用且係指人類或非人類動物。此等術語包括哺乳動物，諸如人類、靈長類動物、家畜動物(例如牛科動物、豬科動物)、伴侶動物(例如犬科動物、貓科動物)及嚙齒動物(例如小鼠及大鼠)。

【0051】如本文所用，術語「肽」廣泛地係指藉由肽鍵接合在一起的兩個或更多個胺基酸之序列。應理解，此術語不暗指胺基酸聚合物之特定長度，亦不意欲暗示或區分使用重組技術、化學或酶促合成產生的多肽或天然存在之多肽。術語肽包括環肽。

【0052】如本文所用，敘述「序列一致性」、「一致性百分比」、「同源性百分比」或例如包含「與……50%一致之序列」係指在比較窗口中序列在核苷酸與核苷酸及胺基酸與胺基酸基礎上為相同的。因此，「序列一致性之百分比」可藉由以下計算：在比較窗上比較兩個最佳比對序列，確定一致核酸鹼基(例如A、T、C、G、I)或一致胺基酸殘基(例如Ala、Pro、Ser、Thr、Gly、Val、Leu、Ile、Phe、Tyr、Trp、Lys、Arg、His、Asp、Glu、Asn、Gln、Cys及Met)存在於兩個序列中之位置數以產生匹配位置數，將匹配位置數除以比較窗中之位置總數(亦即窗大小)，及

將結果乘以100得到序列一致性之百分比。

【0053】 如下進行序列之間的序列相似性或序列一致性計算(該等術語在本文中可互換使用)。為確定兩個胺基酸序列或兩個核酸序列之百分比一致性，出於最佳比較目的比對序列(例如可將間隙引入第一及第二胺基酸或核酸序列中之一或兩者中用於最佳比對且出於比較目的可忽略非同源序列)。在某些實施例中，出於比較目的比對之參考序列長度為參考序列長度之至少30%、較佳至少40%、更佳至少50%、60%且甚至更佳至少70%、80%、90%、100%。隨後比較相對應胺基酸位置或核苷酸位置處之胺基酸殘基或核苷酸。若第一序列中之位置被與第二序列中之相應位置相同的胺基酸殘基或核苷酸佔據，則分子在該位置處一致。

【0054】 兩個序列之間的一致性百分比為該等序列共有之相同位置數目之函數，考慮到間隙之數目及各間隙之長度，需要引入該等間隙以便最佳比對兩個序列。

【0055】 可使用數學算法達成序列比較及確定兩個序列之間的一致性百分比。在一些實施例中，兩個胺基酸序列之間的一致性百分比係使用Needleman及Wunsch (1970, J. Mol. Biol. 48:444-453)演算法(其已併入GCG套裝軟體中之GAP程式中)，使用Blossum 62基質或PAM250基質，及16、14、12、10、8、6或4之間隙權數及1、2、3、4、5或6之長度權數來確定。在另一較佳實施例中，兩個核苷酸序列之間的一致性百分比係使用GCG套裝軟體中之GAP程序，使用NWSgapdna.CMP基質以及40、50、60、70或80之間隙權數及1、2、3、4、5或6之長度權數來確定。另一組例示性參數包括Blossum 62計分基質，其中空隙罰分為12，空隙擴展罰分為4，且讀框轉移空隙罰分為5。兩個胺基酸或核苷酸序列之間的一致

性百分比可使用E. Meyers及W. Miller (1989, Cabios 4:11-17)之演算法(其已併入ALIGN程式(2.0版)中)，使用PAM120權數殘基表、間隙長度罰分12及間隙罰分4來確定。

【0056】 本文所述之肽序列可用作「查詢序列」來針對公共資料庫進行搜索，以例如鑑別出其他家族成員或相關序列。此類搜尋可使用Altschul等人, (1990, J. Mol. Biol. 215:403-10)之NBLAST及XBLAST程式(2.0版)執行。BLAST核苷酸搜尋可用NBLAST程式(得分=100，字長=12)執行以獲得與本發明之核酸分子同源之核苷酸序列。BLAST蛋白質搜索可用XBLAST程式(評分=50，字長=3)執行，得到與本發明之蛋白質分子同源的胺基酸序列。為得到間隙式比對以達成比較目的，可如Altschul等人, (Nucleic Acids Res. 25:3389-3402, 1997)中所述利用間隙式BLAST。使用BLAST及空隙式BLAST程式時，可使用相應程式(例如XBLAST及NBLAST)之預設參數。

【0057】 如本文所用，術語「保守取代(conservative substitution)」指示一或多個胺基酸經另一生物類似殘基置換。實例包括用類似特徵取代胺基酸殘基，該等類似特徵係例如較小胺基酸、酸性胺基酸、極性胺基酸、鹼性胺基酸、疏水性胺基酸及芳族胺基酸。參見例如下表。在本發明之一些實施例中，一或多個Met殘基經正白胺酸(Nle)取代，該正白胺酸為Met之生物電子等排物體，但相對於Met，其不容易氧化。經內源性哺乳動物肽及蛋白質中通常未發現之殘基保守取代的另一實例為用例如鳥胺酸、刀豆胺酸、胺基乙基半胱胺酸或另一鹼性胺基酸保守取代Arg或Lys。在一些實施例中，本發明之肽類似物的一或多個半胱胺酸可經另一殘基(諸如絲胺酸)取代。關於肽及蛋白質中之表型靜默取代的其他

資訊，參見例如Bowie等人Science 247, 1306-1310, 1990。在以下流程中，根據物理化學特性對胺基酸之保守取代進行分組。I：中性親水性，II：酸及醯胺，III：鹼性，IV：疏水性，V：芳族，龐大胺基酸。

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	

【0058】 在以下流程中，根據物理化學特性對胺基酸之保守取代進行分組。VI：中性或疏水性，VII：酸性，VIII：鹼性，IX：極性，X：芳族。

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	

【0059】 如本文所用，術語「胺基酸」或「任何胺基酸」係指任何及所有胺基酸，包括天然存在之胺基酸(例如， α -胺基酸)、非天然胺基酸、經修飾胺基酸及非天然胺基酸。其包括D-胺基酸及L-胺基酸兩者。天然胺基酸包括自然界中發現之胺基酸，諸如組合至肽鏈中以形成大量蛋白質之建構組塊的23個胺基酸。此等立體異構體主要為L立體異構體，但細菌包膜及一些抗生素中存在一些D-胺基酸。20個「標準」天然胺基酸列於上表中。「非標準」天然胺基酸為吡咯離胺酸(發現於甲烷類生物體及其他真核生物中)、硒半胱胺酸(存在於許多非真核生物以及大多數真核生物中)及N-甲醯甲硫胺酸(由細菌、粒線體及葉綠體中之起始密碼子AUG編碼)。「非天然」或「非天然」胺基酸為天然存在或化學合成之非蛋白型胺基酸(亦即，非天然編碼或發現於遺傳密碼中之胺基酸)。已知超過140個

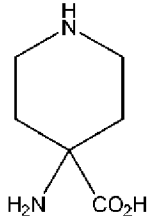
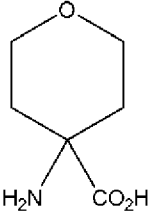
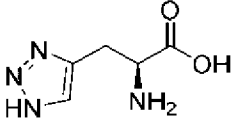
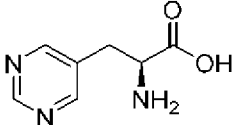
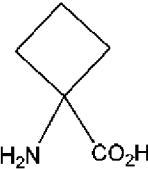
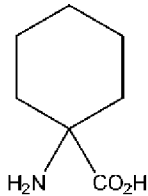
非天然胺基酸且可能有成千上萬個組合。「非天然」胺基酸之實例包括β-胺基酸(β³及β²)、高胺基酸、脯胺酸衍生物及丙酮酸衍生物、3取代之丙胺酸衍生物、甘胺酸衍生物、環取代之苯丙胺酸及酪胺酸衍生物、線性核胺基酸、二胺基酸、D-二胺基酸、α-甲基胺基酸及N-甲基胺基酸。非天然或非天然胺基酸亦包括經修飾之胺基酸。「經修飾」胺基酸包括已經化學修飾以包括非天然存在於胺基酸上之基團或化學部分的胺基酸(例如天然胺基酸)。根據某些實施例，肽抑制劑包含存在於肽抑制劑中之兩個胺基酸殘基之間的分子內鍵。應理解，形成鍵之胺基酸殘基相比於彼此不鍵結時在鍵結至彼此時將略微改變。對特定胺基酸之提及意欲涵蓋處於其未鍵結及鍵結狀態之胺基酸。舉例而言，處於其未鍵結形式之胺基酸殘基高絲胺酸(hSer)或高絲胺酸(CI)在參與根據本發明之分子內鍵時可呈2-胺基丁酸(ABu)形式。本發明包括在X4與X9之間含有交聯的肽抑制劑以及在X4與X9之間不含交聯(例如在交聯形成之前)的肽抑制劑。因此，名稱hSer及ABu意欲指示相同胺基酸且可互換使用。

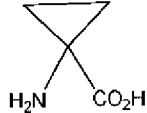
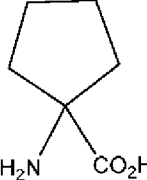
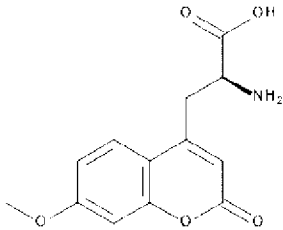
【0060】 主要地，本文所用之天然存在及非天然存在胺基醯基殘基之名稱遵循如α-胺基酸命名法(Recommendations, 1974) Biochemistry, 14(2), (1975)中所陳述之IUPAC委員會關於有機化學命名法(Nomenclature of Organic Chemistry)及IUPAC-IUB委員會關於生物化學命名法(Biochemical Nomenclature)提出之命名慣例。在本說明書及隨附申請專利範圍中所採用之胺基酸及胺基醯基殘基之名稱及縮寫不同於彼等建議之程度上，其將會使讀者清楚。在以下表1中定義可用於描述本發明之一些縮寫。

表1.非天然胺基酸及化學部分之縮寫(除非所有L規定，否則針對胺

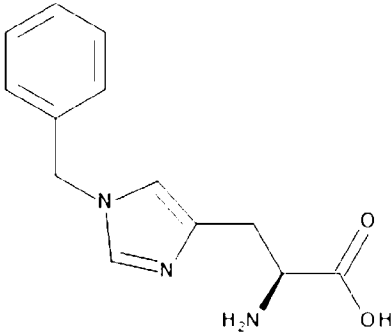
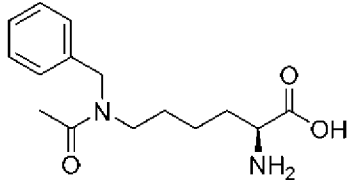
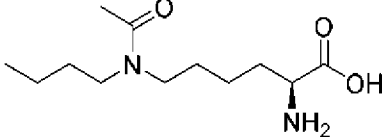
基酸衍生物)

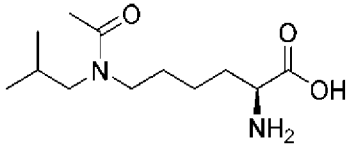
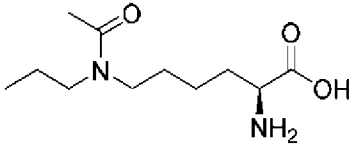
縮寫	定義
(1-Me)His	(1-甲基)組胺酸
(D)2-Nal	D-2-萘基丙胺酸
(D)aMePhe	(D)- α -Me-苯丙胺酸
(D)aMeTyr	(D)- α -Me-酪胺酸
(D)NMeTyr	NMe(D)Tyr或N-Me-(D)酪胺酸
(D)Orn	D-鳥胺酸
(D)Phe[3-NH ₂]	(D)-(3-胺基)苯丙胺酸
(D)Phe[4-NH ₂]	(D)-(4-胺基)苯丙胺酸
(N-(3-Pyz))Asn	N-吡唑-3-基-天冬醯胺
(N-(4-Pyz))Asn	N-吡唑-4-基-天冬醯胺
(N-(5-吡啶基))Asn	N-吡啶-5-基-天冬醯胺
(N-(咪唑-2-基)甲基)Asn	N-(咪唑并-2-基)甲基-天冬醯胺
(N-(丙基醯胺基))Asn	N-CH ₂ CH ₂ CONH ₂ -天冬醯胺
(N-2-胺基苯基)Asn	N-Ph(2-NH ₂)-天冬醯胺
(N-3-胺基苯基)Asn	N-Ph(3-NH ₂)-天冬醯胺
(N-4-胺基苯基)Asn	N-Ph(4-NH ₂)-天冬醯胺
(N-苯甲基)Asn	N-苯甲基-天冬醯胺
(N-Ph)Asn	N-Ph-天冬醯胺
(N-pip)Asn	N-哌啶-4-基-天冬醯胺
(N-Pyr)Asn	N-吡咯啶-3-基-天冬醯胺
1,2,3,4-四氫-去甲哈爾滿	L-1,2,3,4-四氫-去甲哈爾滿
1-1-萘烷	1-胺基萘烷-1-羧酸
1-Nal (亦被稱作1-Nap)	L-1-萘基丙胺酸
2,5,7-三級丁基Trp	2,5,7-參-三級丁基-L-色胺酸
2-2-萘烷	2-胺基萘烷-2-羧酸
2-Nal (亦被稱作2-Nap)	L-2-萘基丙胺酸
2-Pal或2Pal	L-2-吡啶丙胺酸
3-Pal或3Pal	L-3-吡啶丙胺酸

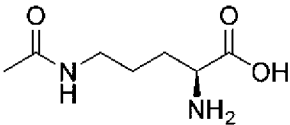
縮寫	定義
4-胺基-4-羧基-哌啶	 4-胺基-4-羧基-哌啶
4-胺基-4-羧基-四氫哌喃 或THP	 4-胺基-4-羧基-四氫哌喃
4-Pal或4Pal	L-4-吡啶丙胺酸
4-吡啶丙胺酸	4-L-吡啶丙胺酸
4三唑Ala	 4-三唑-丙胺酸
5-羥基Trp	5-羥基-L-色胺酸
5Pyal	 5-嘧啶-丙胺酸
6-氯Trp	6-氯-L-色胺酸
Abu	2-胺基丁酸
Ac-	乙醯基
Acbc	 1-胺基環丁烷羧酸
Achc或Achx	 1-胺基環己烷羧酸

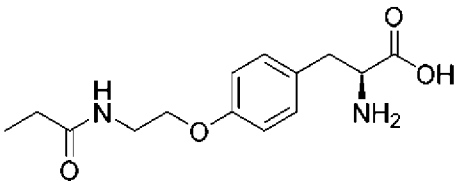
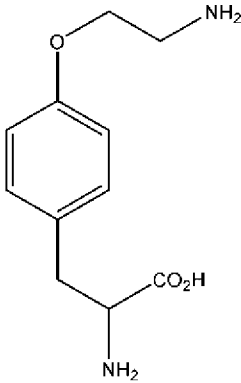
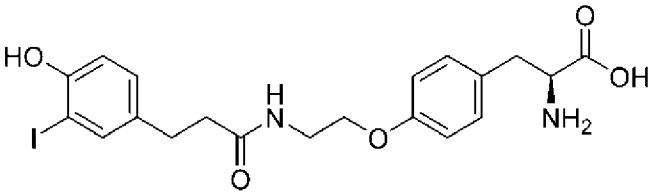
縮寫	定義
Acpc或Acpx	 1-胺基環丙基羧酸
Acvc	 1-胺基環戊烷羧酸
AEA	(2-胺基乙氧基)乙酸
AEP	3-(2-胺基乙氧基)丙酸
Ahx	6-胺基己酸
Aib	2-胺基異丁酸
a-MeAsn、 α -MeAsn	α -甲基-L-天冬醯胺
a-MeGln、 α -MeGln	α -甲基-L-麩醯胺酸
aMeGlu或 α MeGlu	α -甲基麩胺酸
aMePhe(4-F)	a-甲基-(4-氟基)苯丙胺酸
aMePro	α -甲基-L-脯胺酸
Azt	L-氮雜環丁烷-2-羧酸
Bip	L-4,4'-聯苯丙胺酸
Cav	L-刀豆胺酸
Cha	環己基-L-丙胺酸
Cit	L-瓜胺酸
CONH ₂	羧醯胺
COOH	羧酸
香豆素	
Cpa	環戊基-L-丙胺酸
環丁基	L-環丁基丙胺酸
環己基Ala	(2-或 β -)-環己基-L-丙胺酸
Dab	L-二胺基丁酸

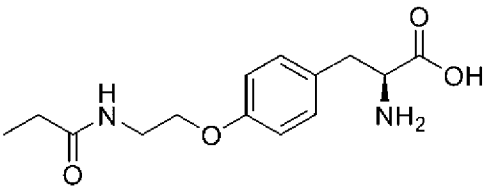
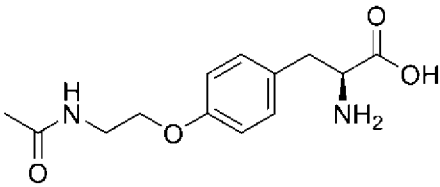
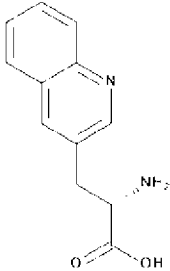
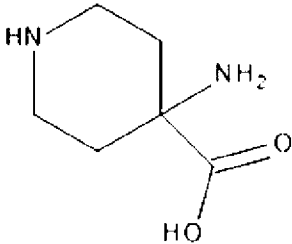
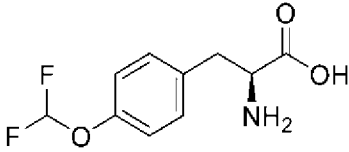
縮寫	定義
DabCOMeor Dab(Ac)	N-乙醯基-L-二胺基丁酸
Dap	L-二胺基丙酸
DapCOMeor Dap(Ac)	N-乙醯基-L-二胺基丙酸
二乙基Gly	 <chem>CC(C)C(N)C(=O)O</chem>
DMT	2,6-二甲基酪胺酸
DTT	二硫蘇糖醇
FPrp三唑Me_酸	 <chem>Fc1ccc(cc1)/N1C=CN(C1)C(=O)O</chem>
Gla	γ -羧基-L-麩胺酸
Gly(N-烯丙基甲基)	N-烯丙基-L-甘胺酸
Gly(N-環己基甲基)	N-環己基甲基-L-甘胺酸
Gly(N-異丁基)	N-異丁基-L-甘胺酸
hArg	L-高精胺酸
hCha	L-高環己基丙胺酸
His_3Bom	 <chem>c1ccccc1CO[C@@H](Cc2c[nH]cn2)C(N)C(=O)O</chem>
His_3Me或3MeHis	(3-甲基)組胺酸

縮寫	定義
His_Bzl	
hLeu	L-高白胺酸
hLys(Ac)或高-Lys(Ac) ,	高-L-離胺酸
Hph	高苯丙胺酸
hPhe(3,4-二甲氧基)	3,4-二甲氧基-L-高苯丙胺酸
hSer	L-高絲胺酸
Hy	氫(無N端)
Hyp	4-羥基-L-脯胺酸
iPr或i-Pr	異丙基
Lys(Ac)	N-ε-乙醯基-L-離胺酸
Lys(苯甲基 , Ac)	N ^ε -乙醯基-N ^ε -苯甲基-L-離胺酸或Lys(N-乙醯基-N-苯甲基) 
Lys(丁基 , Ac)	N ^ε -乙醯基-N ^ε -丁基-L-離胺酸或Lys(N-乙醯基-N-丁基) 
Lys(CO2烯丙基)	N-(C(O)2-烯丙基)-離胺酸
Lys(COCF3)	N-ε-三氟乙醯基-L-離胺酸
Lys(COCF3)	N-三氟乙醯基-離胺酸
Lys(COcPr)	Lys(CO-環丙基)
Lys(COEt)	N-(C(O)-Et)-離胺酸
Lys(COiBu)	N-ε-[C(O)-i-Bu]-L-離胺酸
Lys(COiPr)	N-(C(O)-i-Pr)-離胺酸

縮寫	定義
Lys(COPent)	Lys(CO-戊基)
Lys(COPr)	N-(C(O)-n-Pr)-離胺酸
Lys(COtBu)	N-ε-[C(O)-t-Bu]-L-離胺酸
Lys(COtBu)	N-(C(O)-t-Bu)-離胺酸
Lys(異丁基，Ac)	N^ε-乙醯基-N^ε-異丁基-L-離胺酸或Lys(N-乙醯基-N-異丁基) 
Lys(丙基，Ac)	N^ε-乙醯基-N^ε-丙基-L-離胺酸或Lys(N-乙醯基-N-丙基) 
Lys(R')	N-ε-[R']-L-離胺酸 (例示性R'= Aib、bAla、IVA、Ala、環己酸、辛酸、-C(O)CH2Ph、三氟丙酸、Gly、乙醯基、三氟乙醯基等)
N(N2AmAnil)	N-2-胺基苯胺基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-2-胺基苯胺基)
N(N3AmAnil)	N-3-胺基苯胺基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-3-胺基苯胺基)
N(N4AmAnil)	N-4-胺基苯胺基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-4-胺基苯胺基)
N(N烷基)	N-烷基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-烷基) (L) H2N-C(H)(CO2H)-CH2-C(O)-NH(烷基)
N(NAmbu)	N-4-胺基丁基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-4-胺基丁基)
N(NAnil)	N-苯胺基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-苯胺基)
N(NBu)	N-丁基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-丁基)
N(NBzl)	N-苯甲基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-苯甲基)
N(Nchx)	N-環己基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-環己基)
N(Ncpx)	N-環丙基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-環丙基)
N(NEt)	N-乙基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-乙基)
N(NiBu)	N-異丁基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-異丁基)
N(NiPr)	N-異丙基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-異丙基)
N(NMe)	N-甲基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-甲基)

縮寫	定義
N(Npip)	N-哌啶基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-哌啶基)
N(NtBu)	N-三級丁基-L-天冬醯胺(L-天冬醯胺，N-三級丁基)
N3_酸	N ₃ -CH ₂ -COOH
Nle或nL	L-正白胺酸
N-MeAla	N-甲基-L-丙胺酸
N-MeArg	N-甲基-L-精胺酸
N-MeAsn	N-甲基-L-天冬醯胺
N-MeGln	N-甲基-L-麩醯胺酸
N-MeLys	N-甲基-離胺酸
N-Me-Lys	N-甲基-L-離胺酸
N-Me-Lys(Ac)	N-ε-乙醯基-N-甲基-L-離胺酸
N-MeTrp	N-甲基-L-色胺酸
NMeβA或NMebA	N-甲基-β-丙胺酸
Octgly	L-辛基甘胺酸
Orn	L-鳥胺酸
OrnCOMe	 N-乙醯基-L-鳥胺酸
Pen	L-青黴胺
Pen(亞砒)	L-青黴胺(亞砒)
Phe((3,4-二OMe)	4-(3,4-二甲氧基)苯丙胺酸
Phe(2,4-Me ₂)	2,4-二甲基-L-苯丙胺酸
Phe(3,4-Cl ₂)	3,4-二氯-L-苯丙胺酸
Phe(3,4-二甲氧基)	3,4-二甲氧基-L-苯丙胺酸
Phe(3,5-F ₂)	3,5-二氟-L-苯丙胺酸
Phe(4_2ae_Boc)	4-(2-(N-t-Boc)-胺基乙氧基)苯丙胺酸
Phe(4-Br)	4-溴-L-苯丙胺酸
Phe(4-CF ₃)	4-三氟甲基-L-苯丙胺酸
Phe(4-CN)	4-氰基-L-苯丙胺酸
Phe(4-CO ₂ H)	4-羧基-L-苯丙胺酸
Phe(4-CONH ₂)或Phe(Cmd)	4-胺甲醯基-L-苯丙胺酸

縮寫	定義
Phe(4-F)	4-氟基-L-苯丙胺酸
Phe-(4-胍基)	4-胍-L-苯丙胺酸
Phe(4-Me)	4-甲基-L-苯丙胺酸
Phe(4-N ₃)	4-疊氮基苯丙胺酸
Phe(4-NH ₂) , paf	4-胺基-L-苯丙胺酸
Phe(4-O烯丙基)	O-烯丙基-L-酪胺酸
Phe(4-OBzl)	O-苯甲基-L-酪胺酸
Phe(4-OMe)	4-甲氧基-L-苯丙胺酸
Phe(4-苯氧基)	4-苯氧基-L-苯丙胺酸
Phe(五-F)	五氟-L-苯丙胺酸
Phe(t-Bu)	<i>t</i> -丁基-L-苯丙胺酸
Phe[(aMe)-4-(2-胺基乙氧基)]	<i>a</i> -甲基-4-(2-胺基乙氧基)苯丙胺酸
Phe[4-(2-(N-丙醯胺基)乙氧基]	
Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]或 Phe[4-(2-胺基乙氧基)Ac]	L-4-[(Ac-NH-CH ₂ CH ₂ -O)]-Ph-CH ₂ -C(H)(NH ₂)CO ₂ H或 4-(2-乙醯胺基乙氧基)-L-苯丙胺酸
Phe[4-(2-胺基乙氧基)]或F(4-2ae)	 4-(2-胺基乙氧基)-L-苯丙胺酸
Phe[4-胺基甲基]	(4-胺基甲基)苯丙胺酸
Phe_4Ad	
Phe_4ae_BH	Phe[4-(2-(N-(4-羥基-3-甲基苯基)丙醯胺基)乙氧基)] 

縮寫	定義
Phe_4ae_乙基	Phe[4-(2-(N-丙醯胺基)乙氧基)]- 
Phe_NH2_Ac	Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]- 
Pro(4,4diF)	4,4-二氟-L-脯胺酸
2Quin	(S)-2-胺基-3-(喹啉-2-基)丙酸或2-喹啉基丙胺酸
Quin或3Quin或3-Quin	 (S)-2-胺基-3-(喹啉-3-基)丙酸或 3-喹啉基丙胺酸
Sarc或NMeGly	肌胺酸或N-甲基甘胺酸
螺旋_Pip	
<i>t</i> -丁基-Ala	3-(三級-丁基)-L-丙胺酸-OH
<i>t</i> -丁基-Gly	三級-丁基-甘胺酸
Trp_4氮雜	4-氮雜-色胺酸
Trp_7氮雜	7-氮雜-色胺酸
Tyr(3- <i>t</i> -Bu)	3- <i>t</i> -丁基-L-酪胺酸
Tyr_CHF2	 或

縮寫	定義
	L-(4-二氟甲氧基)苯丙胺酸
W(4-F)	4-氟基-L-色胺酸
W(5-Ca)	(5-甲醯胺基)-L-色胺酸
W(5-CN)	5-氰基-L-色胺酸
W(5-Ph)	5-苯基-色胺酸
W(6-Ph)	6-苯基-色胺酸
W(7-(1-Nal))	7-(萘-1-基)-色胺酸
W(7-(2-FPh))	7-(2-氟基-苯基)色胺酸
W(7-(2-Nal))	7-(萘-2-基)-色胺酸
W(7-(3,5-t-Bu-Ph))	7-(3,5-二-三級丁基苯基)-色胺酸
W(7-(3BiPh))	7-(聯二苯-3-基)-色胺酸
W(7-(3-甲醯胺基苯基))	7-(3-甲醯胺基苯基)-色胺酸
W(7-(3-CF3Ph))	7-(3-三氟甲基苯基)-色胺酸
W(7-(3-iPrPh))	7-(3-異丙基苯基)-色胺酸
W(7-(3-MePh))	7-(3-甲基苯基)-色胺酸
W(7-(3-OCF3Ph))	7-(3-三氟甲氧基苯基)-色胺酸
W(7-(3-OMePh))	7-(3-甲氧基苯基)-色胺酸
W(7-(3-吡啶-1-基))	7-(3-吡啶-1-基)-色胺酸
W(7-(4-萘-5-基))	7-(4-萘-5-基)色胺酸
W(7-(4BiPh))	7-(聯二苯-4-基)-色胺酸
W(7-(4-CONH2Ph))	7-(4-甲醯胺基苯基)-色胺酸
W(7-(4Quin))	7-(喹啉-4-基)-色胺酸
W(7-(菲-5-基))	7-(菲-5-基)色胺酸
W(7-CN)	7-氰基-L-色胺酸
W(7-咪唑并吡啶基)	7-(咪唑并吡啶基)-色胺酸
W(7-呋唑-5-基)	7-(呋唑-5-基)-色胺酸
W(7-Ph)	7-苯基-色胺酸
W(7-嘧啶-5-基)	7-(嘧啶-5-基)-色胺酸
W(7-噻吩基)	7-噻吩基-色胺酸
β-Ala或bA	L-β-丙胺酸
β-Glu	L-β-麩胺酸

縮寫	定義
βhGln或b-hGln或b-高Gln	L-β-高麩醯胺酸
βhGlu	L-β-高麩胺酸
βhPhe	L-β-高苯丙胺酸
βhPro	L-β-高脯胺酸
βhTrp	L-β-高色胺酸
α-MeArg、a-MeArg或α-MeArg	α-甲基-L-精胺酸
α-MeCys、α-MeCys或a-MeCys	α-甲基-L-半胱胺酸
α-MeLeu、a-MeLeu、α-MeLeu	α-甲基-L-白胺酸
α-MeLys(Ac)、a-MeLys(Ac)或α-MeLys(Ac)	ε-乙醯基-α-甲基-L-離胺酸
α-MeLys、a-MeLys或α-MeLys	α-甲基-L-離胺酸
α-MeOrn	α-甲基-L-鳥胺酸
α-MePhe或a-MePhe或a-Me-Phe	α-甲基-L-苯丙胺酸
α-MeTrp	α-甲基-L-色胺酸
α-MeTyr	α-甲基-L-酪胺酸
α-二乙基Gly	α-二乙基甘胺酸
βAla、β-Ala或bA	β-丙胺酸
βhAla	β高-L-丙胺酸
βhLeu	β高-L-白胺酸
βhTrp	β高-L-色胺酸
βhTyr	β高-L-酪胺酸
βhVal	β高-L-纈胺酸

【0061】 遍及本說明書，除非天然存在之胺基酸由其全名(例如丙胺酸、精胺酸等)表示，否則其由其習知的三字母或單字母縮寫表示(例如Ala或A表示丙胺酸、Arg或R表示精胺酸等)。除非另外指明，否則胺基酸之三字母及單字母縮寫係指所討論之胺基酸的L異構形式。如本文所用，術語「L-胺基酸」係指肽之「L」異構形式，且相反地術語「D-胺基酸」

係指肽之「D」異構形式(例如Dasp、(D)Asp或D-Asp；Dphe、(D)Phe或D-Phe)。呈D異構形式之胺基酸殘基可經任何L-胺基酸殘基取代，只要所需功能經肽保留即可。當使用單字母縮寫指代時，D-胺基酸可按習慣表示為小寫字母。

【0062】 在較不常見或非天然存在之胺基酸之情況下，除非由其全稱(例如肌胺酸、鳥胺酸等)表示，否則其殘基通常使用三個或四個字元碼，包括：Sar或Sarc (肌胺酸，亦即N-甲基甘胺酸)、Aib (α -胺基異丁酸)、Dab (2,4-二胺基丁酸)、Dapa (2,3-二胺基丙酸)、 γ -Glu (γ -麩胺酸)、Gaba (γ -胺基丁酸)、 β -Pro (吡咯啉-3-羧酸)及8Ado (8-胺基-3,6-二氧雜辛酸)、Abu (2-胺基丁酸)、 β hPro (β -高脯胺酸)、 β hPhe (β -高苯丙胺酸)及Bip (β,β -二苯基丙胺酸)及Ida (亞胺二乙酸)。

【0063】 如熟習此項技術者清楚，自左向右展示了本文揭示之肽序列，其中序列之左端為肽之N端且序列之右端為肽之C端。本文所揭示之序列為在序列之胺基末端(N端)併有「Hy-」部分及在序列之羧基末端(C端)併有「-OH」部分或「-NH₂」部分之序列。在此類情況下，且除非另外指明，否則所討論之序列之N端處的「Hy-」部分指示對應於在N端處存在游離一級或二級胺基之氫原子，而序列C端處之「-OH」或「-NH₂」部分指示分別對應於在C端處存在醯胺基(CONH₂)基團之羥基或胺基。在本發明之各序列中，C端「-OH」部分可經C端「-NH₂」部分取代，且反之亦然。

【0064】 熟習此項技術者應瞭解某些胺基酸及其他化學部分在結合至另一分子時經修飾。舉例而言，胺基酸側鏈可在其與另一胺基酸側鏈形成分子內橋時經修飾，例如一或多個氫可藉由該鍵移除或置換。因此，如

本文所用，提及本發明之肽二聚體中存在的胺基酸或經修飾胺基酸(例如在位置X4或位置X9處)意謂包括在形成分子內鍵之前及之後在肽中存在的該胺基酸或經修飾胺基酸形式。

【0065】 如本文所用，術語「二聚體」廣泛地係指包含兩個或更多個單體次單元之肽。某些二聚體包含兩種單體次單元，其包含式(I)或本文所闡述之序列。本發明二聚體包括均二聚體及雜二聚體。二聚體之單體次單元可在其C端或N端處連接，或其可經由內部胺基酸殘基連接。二聚體之各單體次單元可經由相同位點連接，或各單體次單元可經由不同位點連接(例如C端、N端或內部位點)

【0066】 如本文所用，術語「NH₂」可指存在於多肽之胺基端處的游離胺基。如本文所用，術語「OH」可指存在於肽之羧基端處的游離羧基。此外，如本文所用，術語「Ac」係指經由使多肽之C端或N端醯化而進行乙醯基保護。在本文所示之某些肽中，NH₂位於肽之C端指示胺基。

【0067】 如本文所用，術語「羧基」係指-CO₂H。

【0068】 如本文所用，術語「電子等排物體置換」係指具有與指定胺基酸類似之化學及/或結構特性的任何胺基酸或其他類似物部分。在某些實施例中，電子等排物體置換為保守取代或指定胺基酸之類似物。

【0069】 如本文所用，術語「環化」係指連接至多肽分子之另一部分以形成閉環(諸如藉由形成二硫橋鍵或硫醚鍵)的多肽分子之一部分。

【0070】 如本文所用，術語「次單元」係指接合形成二聚體肽組合物的一對多肽單體中之一者。

【0071】 如本文所用，術語「連接部分」廣泛地係指能夠將兩個肽單體次單元連接或接合在一起以形成二聚體之化學結構。

【0072】如本文所用，術語「醫藥學上可接受之鹽」表示本發明化合物或肽的鹽或兩性離子形式，其為水溶性或油溶性或可分散性的，其適用於治療疾病而無異常毒性、刺激及過敏反應；其滿足合理的益處/風險比，且其對其預期用途有效。可於化合物之最終分離及純化期間或藉由使胺基與適合之酸分開反應來製備鹽。代表性酸加成鹽包括但不限於：乙酸鹽、己二酸鹽、海藻酸鹽、檸檬酸鹽、天冬胺酸鹽、苯甲酸鹽、苯磺酸鹽、硫酸氫鹽、丁酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、二葡萄糖酸鹽、甘油磷酸鹽、半硫酸鹽、庚酸鹽、己酸鹽、甲酸鹽、反丁烯二酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、2-羥基乙烷磺酸鹽(羥乙基磺酸鹽)、乳酸鹽、順丁烯二酸鹽、均三甲苯磺酸鹽、甲烷磺酸酯、萘磺酸鹽、菸鹼酸鹽、2-萘磺酸鹽、草酸鹽、雙羥萘酸鹽、果膠酸鹽、過氧硫酸鹽、3-苯基丙酸鹽、苦味酸鹽、特戊酸鹽、丙酸鹽、丁二酸鹽、酒石酸鹽、三氯乙酸酯、三氟乙酸鹽、磷酸鹽、麩胺酸鹽、碳酸氫鹽、對甲苯磺酸鹽及十一烷酸鹽。另外，本發明化合物中之胺基可經以下四級鉍化：甲基、乙基、丙基及丁基氯化物、溴化物及碘化物；二甲基、二乙基、二丁基及二戊基硫酸酯；癸基、十二基、十四基及固醇氯化物、溴化物及碘化物；及苯甲基及苯乙基溴化物。可用於形成治療上可接受之加成鹽的酸之實例包括無機酸，諸如鹽酸、氫溴酸、硫酸及磷酸；及有機酸，諸如草酸、順丁烯二酸、丁二酸及檸檬酸。醫藥學上可接受之鹽可適當地為選自例如酸加成鹽及鹼性鹽之鹽。酸加成鹽之實例包括氯化物鹽、檸檬酸鹽及乙酸鹽。鹼性鹽之實例包括其中陽離子係選自鹼金屬陽離子(諸如鈉或鉀離子)、鹼土金屬陽離子(諸如鈣或鎂離子)以及經取代之鉍離子(諸如N(R1)(R2)(R3)(R4)⁺型離子)之鹽，其中R1、R2、R3及R4將典型地獨立地表示氫、視情況經取代之

C1-6烷基或視情況經取代之C2-6烯基。相關C1-6烷基之實例包括甲基、乙基、1-丙基及2-丙基。可能相關的C2-6烯基之實例包括乙烯基、1-丙烯基及2-丙烯基。醫藥學上可接受之鹽之其他實例描述於「Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology」,第3版, James Swarbrick (編), Informa Healthcare USA (Inc.), NY, USA, 2007中的「Remington's Pharmaceutical Sciences」,第17版, Alfonso R.Gennaro(編), Mark Publishing Company, Easton, PA, USA, 1985(及其較新的版本)中, 及J. Pharm. Sci. 66: 2 (1977)中。此外, 關於適合的鹽之綜述, 參見Stahl及Wermuth之Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use (Wiley-VCH, 2002)。其他適合之鹼鹽由形成無毒鹽之鹼來形成。代表性實例包括鋁、精胺酸、苳星(benzathine)、鈣、膽鹼、二乙胺、二乙醇胺、甘胺酸、離胺酸、鎂、葡甲胺、乙醇胺、鉀、鈉、緩血酸胺及鋅鹽。亦可形成酸及鹼之半鹽, 例如半硫酸鹽及半鈣鹽。

【0073】如本文所用, 術語「N(α)甲基化」描述胺基酸之 α 胺的甲基化, 亦通常稱為N-甲基化。

【0074】如本文所用, 術語「對稱甲基化」或「Arg-Me-對稱」描述精胺酸胍基之兩個氮的對稱甲基化。此外, 術語「不對稱甲基化」或「Arg-Me-不對稱」描述精胺酸胍基之單個氮的甲基化。

【0075】如本文所用, 術語「醯化有機化合物」係指用於在形成C端二聚體之前使胺基酸或單體或二聚體, 例如單體次單元之N端醯化的具有羧酸官能基之各種化合物。醯化有機化合物之非限制性實例包括環丙基乙酸、4-氟苯甲酸、4-氟苯乙酸、3-苯基丙酸、丁二酸、戊二酸、環戊烷羧酸、3,3,3-三氟丙酸、3-氟甲基丁酸、四氫-2H-哌喃-4-羧酸。

【0076】術語「烷基」包括含有1至24個碳原子的直鏈或分支鏈非環狀或環狀飽和脂族烴。代表性飽和直鏈烷基包括但不限於甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基及其類似基團，而飽和分支鏈烷基包括但不限於異丙基、二級丁基、異丁基、三級丁基、異戊基及其類似基團。代表性飽和環烷基包括但不限於環丙基、環丁基、環戊基、環己基及其類似基團，而不飽和環烷基包括但不限於環戊烯基、環己烯基及其類似基團。

【0077】「鹵基」或「鹵素」係指溴(Br)、氯(Cl)、氟(F)或碘(I)取代基。

【0078】術語「鹵烷基」包括其中至少一個氫經鹵素原子置換之烷基結構。在其中兩個或更多個氫原子經鹵素原子置換之某些實施例中，鹵素原子均彼此相同。在兩個或更多個氫原子經鹵素原子置換之其他實施例中，鹵素原子並非均彼此相同。

【0079】「烷氧基」係指(烷基)O-基團，其中烷基如本文所定義。

【0080】「芳氧基」係指(芳基)O-基團，其中芳基如本文中所定義。

【0081】「胺基羰基」或「甲醯胺基」係指-CONH₂基團。

【0082】「2-胺基乙氧基」係指-OCH₂CH₂-NH₂基團。

【0083】「2-乙醯胺基乙氧基」係指-OCH₂CH₂-N(H)C(O)Me基團。

【0084】術語「哺乳動物」係指任何哺乳動物物種，諸如人類、小鼠、大鼠、犬、貓、倉鼠、天竺鼠、兔、家畜及其類似者。

【0085】如本文所用，本發明之肽抑制劑的「治療有效量」意欲描

述足夠量之肽抑制劑以治療IL-23/IL-23R相關疾病，包括但不限於本文所述之疾病及病症中之任一者(例如減少與IBD相關之炎症)。在特定實施例中，治療有效量將實現適用於任何醫學治療之所需益處/風險比。

【0086】 胺基酸之「類似物」，例如「Phe類似物」或「Tyr類似物」意謂所提及之胺基酸的類似物。多種胺基酸類似物為此項技術中已知且可獲得的，包括Phe及Tyr類似物。在某些實施例中，胺基酸類似物，例如Phe類似物或Tyr類似物分別包含一個、兩個、三個、四個或五個取代(相較於Phe或Tyr)。在某些實施例中，取代存在於胺基酸之側鏈中。在某些實施例中，Phe類似物具有結構Phe(R²)，其中R²為Hy、OH、CH₃、CO₂H、CONH₂、CONH₂OCH₂CH₂NH₂、*t*-Bu、OCH₂CH₂NH₂、苯氧基、OCH₃、O烷基、Br、Cl、F、NH₂、N₃或胍。在某些實施例中，R²為CONH₂OCH₂CH₂NH₂、OCH₃、CONH₂、OCH₃或CO₂H。Phe類似物之實例包括但不限於：hPhe、Phe(4-OMe)、 α -Me-Phe、hPhe(3,4-二甲氧基)、Phe(4-CONH₂)、Phe(4-苯氧基)、Phe(4-胍)、Phe(4-*t*Bu)、Phe(4-CN)、Phe(4-Br)、Phe(4-OBzl)、Phe(4-NH₂)、BhPhe(4-F)、Phe(4-F)、Phe(3,5-DiF)、Phe(CH₂CO₂H)、Phe(五-F)、Phe(3,4-Cl₂)、Phe(3,4-F₂)、Phe(4-CF₃)、 $\beta\beta$ -二PheAla、Phe(4-N₃)、Phe[4-(2-胺基乙氧基)]、4-苯基苯甲基丙胺酸、Phe(4-CONH₂)、Phe(3,4-二甲氧基)、Phe(4-CF₃)、Phe(2,3-Cl₂)及Phe(2,3-F₂)。Tyr類似物之實例包括但不限於：hTyr、N-Me-Tyr、Tyr(3-*t*Bu)、Tyr(4-N₃)及 β hTyr。

IL-23R之肽抑制劑

【0087】 全基因體關聯研究(GWAS)已證實IL-23受體(IL-23R)基因與發炎性腸病(IBD)之顯著關聯，表明IL-23信號傳導之擾動可與此疾病及

其他發炎性疾病及病症之發病機制相關。本發明提供經由IL-23R之拮抗調節IL-23路徑的組合物及方法。

【0088】 本發明大體上係關於具有IL-23R拮抗劑活性之肽，包括肽單體及肽二聚體兩者。在某些實施例中，本發明證實藉由經口遞送IL-23之拮抗劑來治療IBD及其他疾病及病症的新範例。IBD表示腸組織之局部炎症；因此，有利治療劑自腸之腔側起作用，在患病組織中產生較高藥物濃度，使全身可用性降至最低且在與全身方法相比時產生改進的療效及安全性。預期本發明化合物之經口投與使患病腸組織中的藥物含量達到最大，同時限制循環中之藥物濃度，藉此提供對IBD及其他疾病及病症之長期治療的有效、安全且持久遞送。

【0089】 在某些實施例中，本發明係關於經由二硫鍵或其他鍵形成環化結構之各種肽或包含雜或均單體次單元之肽二聚體。在某些實施例中，二硫鍵或其他鍵為分子內鍵。已表明肽單體抑制劑及肽二聚體抑制劑之單體次單元的環化結構提高肽抑制劑之效能及選擇性。在某些實施例中，肽二聚體抑制劑可包括連接肽二聚體抑制劑內之兩個單體肽次單元的一或多個分子間鍵，例如兩個Pen殘基之間的分子間橋，每個肽單體次單元中一個。

【0090】 本發明提供結合至IL-23R之肽抑制劑，其可為單體或二聚體。在特定實施例中，肽抑制劑抑制IL-23與IL-23R之結合。在某些實施例中，IL-23R為人類IL-23R，且IL-23為人類IL-23。在某些實施例中，與陰性對照肽相比，本發明之肽抑制劑使IL-23與IL-23R之結合降低至少20%、至少30%、至少40%、至少50%、至少60%、至少70%、至少80%或至少90%。確定結合之方法為此項技術中已知的且包括ELISA分析，如

隨附實例中所述。

【0091】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑的 $IC_{50} > 1 \text{ mM}$ 、 $< 1 \text{ mM}$ 、 500 nM 至 1000 nM 、 $< 500 \text{ nM}$ 、 $< 250 \text{ nM}$ 、 $< 100 \text{ nM}$ 、 $< 50 \text{ nM}$ 、 $< 25 \text{ nM}$ 、 $< 10 \text{ nM}$ 、 $< 5 \text{ nM}$ 、 $< 2 \text{ nM}$ 、 $< 1 \text{ nM}$ 或 $< 5 \text{ mM}$ ，例如用於抑制IL-23與IL-23R（例如人類IL-23及人類IL-23R）之結合。確定活性之方法為此項技術中已知的且包括隨附實例中所述之方法中的任一者。

【0092】 在某些實施例中，與對照肽相比，本發明之肽抑制劑具有增加之穩定性、增加之胃腸道穩定性或在經刺激腸液(SIF)或模擬胃液(SGF)中及/或在氧化還原條件(例如DTT)下增加之穩定性。在某些實施例中，對照肽為相同或類似長度之不相關肽。在特定實施例中，對照肽為具有與肽抑制劑相同或高度相關之胺基酸序列(例如 $>90\%$ 序列一致性)的肽。在特定實施例中，對照肽為具有與肽抑制劑相同或高度相關之胺基酸序列(例如 $>90\%$ 序列一致性)但不具有環化結構，例如經由對照肽內之兩個胺基酸殘基之間的分子內鍵，或其未二聚化，或其不包含用於穩定化之共軛物的肽。在特定實施例中，肽抑制劑與對照肽之間的唯一差異在於該肽抑制劑包含將一或多個胺基酸殘基引入該肽抑制劑中之一或多個胺基酸取代，其中引入的胺基殘基與該肽抑制劑中之另一胺基酸殘基形成硫內二硫鍵或硫醚鍵。用於肽二聚體抑制劑之對照的一個實例為具有與存在於肽二聚體抑制劑中之單體次單元中之一者相同的序列的單體。用於包含共軛物之肽抑制劑之對照的一個實例為具有相同序列但不包括經共軛部分之肽。在某些實施例中，對照肽為對應於與IL-23R結合之IL-23區域的肽(例如天然存在之肽)。

【0093】 確定肽之穩定性的方法為此項技術中已知的。在某些實施

例中，肽抑制劑之穩定性使用SIF分析確定，例如實例3中所述。在某些實施例中，肽抑制劑之穩定性使用SGF分析確定，例如實例3中所述。在特定實施例中，當暴露於SIF或SGF或DTT時，肽抑制劑在指定的一組條件(例如，溫度)下具有大於1分鐘、大於10分鐘、大於20分鐘、大於30分鐘、大於60分鐘、大於90分鐘、大於120分鐘、大於3小時或大於四小時之半衰期(例如，在SIF或SGF或DTT中)。在某些實施例中，該溫度為約25°C、約4°C或約37°C，且pH為生理pH或約7.4之pH。

【0094】 在一些實施例中，使用此項技術中已知之任何適合方法活體外量測半衰期，例如在一些實施例中，本發明之肽的穩定性藉由在37°C下將肽與預溫熱人類血清(Sigma)一起培育來確定。在不同時間點採集樣品，通常至多24小時，且藉由自血清蛋白質分離出肽或肽二聚體且隨後使用LC-MS分析所關注肽或肽二聚體之存在來分析樣品之穩定性。

【0095】 在一些實施例中，相較於對照肽，本發明之肽抑制劑展現出改進的溶解度或減少的聚集特徵。溶解度可經由此項技術中已知之任何適合方法確定。在一些實施例中，此項技術中已知用於確定溶解度之適合方法包括在各種緩衝液(乙酸鹽pH4.0、乙酸鹽pH5.0、Phos/檸檬酸鹽pH5.0、Phos檸檬酸鹽pH6.0、Phos pH 6.0、Phos pH 7.0、Phos pH7.5、強PBS pH 7.5、Tris pH7.5、Tris pH 8.0、甘胺酸pH 9.0、水、乙酸(pH 5.0及此項技術中已知的其他)中培育肽且使用標準技術測試聚集或溶解度。舉例而言，此等包括但不限於視覺沈澱、動態光散射、圓二色性及螢光染料，以量測表面疏水性且偵測聚集或原纖維化。在一些實施例中，改進的溶解度意謂肽比對照肽更可溶於給定液體中。在一些實施例中，減少的聚集意謂肽在指定液體中在指定條件下具有比對照肽少的聚集。

【0096】 在某些實施例中，有利於在經口遞送時實現腸組織中之較高化合物濃度，本發明之肽抑制劑在腸胃(GI)環境中穩定。腸胃道中之蛋白水解代謝係由酶(包括胃蛋白酶、胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶、彈性蛋白酶、胺基肽酶及羧基肽酶A/B)驅動，該等酶自胰臟分泌至內腔中或產生為刷狀緣酶。蛋白酶典型地裂解呈延伸構形之肽及蛋白質。在腸液之還原環境中，二硫鍵可斷裂，產生線性肽且快速蛋白水解。此腔性氧化還原環境很大程度上由Cys/CySS氧化還原循環確定。在腸上皮細胞中，相關活性包括多種消化酶，諸如CYP450及UDP-葡萄糖醛酸苷-轉移酶。最終，以 10^{10} 至 10^{12} CFU/ml範圍內之濃度存在於大腸中之細菌構成另一代謝障壁。在某些實施例中，肽抑制劑穩定至各種pH，該等pH在胃中在強酸性(pH 1.5-1.9)範圍內，在小腸中傾向於鹼性(pH 6-7.5)，且隨後在結腸中弱酸性(pH 5-7)。此類肽抑制劑在其輸送通過各種腸胃道區室期間為穩定的，估計該過程在腸中花費3-4小時且在結腸中花費6-48小時。

【0097】 在一些實施例中，本發明之肽抑制劑例如經一段時間具有較低降解(亦即更高降解穩定性)，例如比對照肽低大於或約10%、低大於或約20%、低大於或約30%、低大於或約40%或低大於或約50%降解。在一些實施例中，降解穩定性經由此項技術中已知之任何適合方法確定。在一些實施例中，降解為酶促降解。例如，在某些實施例中，該等肽抑制劑具有減少的對胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶或彈性蛋白酶降解的敏感性。在一些實施例中，此項技術中已知用於確定降解穩定性之適合方法包括Hawe等人J Pharm Sci, 第101卷, 第3號, 2012, 第895-913頁，其全文併入本文中。在一些實施例中，此類方法用於選擇具有增強的存放期的強效肽序列。在特定實施例中，肽穩定性使用SIF分析或SGF分析確定，例如PCT

公開案第WO 2016/011208號。

【0098】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑抑制或減少IL-23介導之炎症。在相關實施例中，本發明之肽抑制劑例如藉由與細胞表面上之IL-23R結合，因此抑制IL-23與細胞之結合來抑制或減少IL-23介導之一或多種細胞介素分泌。在特定實施例中，本發明之肽抑制劑抑制或減少IL-23介導之Jak2、Tyk2、Stat1、Stat3、Stat4或Stat5活化。確定抑制細胞介素分泌及抑制信號傳導分子之方法為此項技術中已知的。舉例而言，IL-23/IL-23R信號傳導之抑制可藉由量測細胞裂解物中之磷酸基-Stat3量的抑制確定，例如PCT公開案第WO 2016/011208號中所述。

【0099】 在某些實施例中，相較於對照肽，肽抑制劑具有增加之氧化還原穩定性。可用於確定氧化還原穩定性之多種分析為已知的且可用於此項技術中。此等中之任一者可用於確定本發明之肽抑制劑的氧化還原穩定性。

【0100】 在某些實施例中，本發明提供各種肽抑制劑，其活體外或活體內與IL-23R結合或締合，以破壞或阻斷IL-23與IL-23R之間的結合。在某些實施例中，該等肽抑制劑結合及/或抑制人類IL-23R。在某些實施例中，肽抑制劑結合及/或抑制人類及嚙齒動物IL-23R兩者。在某些實施例中，肽抑制劑結合及/或抑制人類及大鼠IL-23R兩者。在某些實施例中，肽抑制劑結合及/或抑制人類IL-23R、大鼠IL-23R及食蟹獼猴IL-23R。在特定實施例中，肽抑制劑抑制大鼠IL-23R及/或食蟹獼猴IL-23R至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%或至少95%，以及其結合或抑制人類IL-23R，例如藉由本文所述之分析確定。在某些實施例中，與小鼠IL-23R相比，肽抑制劑優先結合及/或抑制人類IL-23R及/或

大鼠IL-23R及/或食蟹獼猴IL-23R。在特定實施例中，與小鼠IL-23R相比，肽抑制劑優先結合至大鼠IL-23R。在特定實施例中，與小鼠IL-23R相比，肽抑制劑優先結合至人類IL-23R。在特定實施例中，與小鼠IL-23R相比，肽抑制劑優先結合至食蟹獼猴IL-23R。在某些實施例中，肽抑制劑與小鼠IL-23R之結合低於相同肽抑制劑與人類IL-23R及/或大鼠IL-23R及/或食蟹獼猴IL-23R之結合的75%、低於50%、低於40%、低於30%、低於20%或低於10%。在與小鼠IL-23R相比優先結合及/或抑制人類IL-23R及/或大鼠IL-23R及/或食蟹獼猴IL-23R之肽抑制劑的某些實施例中，肽抑制劑結合至因存在於小鼠IL-23R(而非人類IL-23R或大鼠IL-23或食蟹獼猴IL-23R)中之額外胺基酸的存在而破壞的IL-23R區域。在某些實施例中，小鼠IL-23R中存在的額外胺基酸在對應於小鼠IL23R蛋白質之約胺基酸殘基315至約胺基酸殘基340的區域中，例如胺基酸區域NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (SEQ ID NO: 447)。在特定實施例中，肽抑制劑結合至約胺基酸230至約胺基酸殘基370的人類IL-23R之區域。

【0101】 在某些實施例中，肽抑制劑在經口投與後表現出腸胃道受限型定位。在特定實施例中，大於50%、大於60%、大於70%、大於80%或大於90%之經口投與的肽抑制劑位於胃腸道器官及組織。在特定實施例中，經口投與之肽抑制劑的血漿含量低於小腸黏膜、結腸黏膜或近端結腸中發現的肽抑制劑之含量20%、低於10%、低於5%、低於2%、低於1%或低於0.5%。

【0102】 本發明之各種肽抑制劑可僅由天然胺基酸構築。或者，肽抑制劑可包括非天然胺基酸，包括但不限於經修飾胺基酸。在某些實施例中，經修飾胺基酸包括已經化學修飾以包括非天然存在於胺基酸上之基團

或化學部分的天然胺基酸。本發明之肽抑制劑可另外包括一或多個D-胺基酸。再者，本發明之肽抑制劑可包括胺基酸類似物。

【0103】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑包括一或多種經修飾或非天然胺基酸。在本發明之一些實施例中，肽抑制劑包括表1中所示之一或多種非天然胺基酸。在某些實施例中，本發明之肽抑制劑包括本文所述之彼等中之任一者，包括但不限於包含本文中任一表中所示之胺基酸序列或肽抑制劑結構的彼等中之任一者。

【0104】 本發明亦包括呈游離或鹽形式的本文所述之肽抑制劑中之任一種。因此，本文所述之肽抑制劑中之任一者的實施例(及其相關使用方法)包括肽抑制劑之醫藥學上可接受之鹽。

【0105】 本發明亦包括本文所述之肽抑制劑中之任一者的變異體，包括但不限於包含本文中任一表中所示之序列的彼等中之任一者，其中一或多個L-胺基酸殘基經胺基酸殘基之D異構形式取代，例如L-Ala經D-Ala取代。

【0106】 本文所述之肽抑制劑包括經同位素標記之肽抑制劑。在特定實施例中，本發明提供與具有或本文所呈現之各種式及結構中所述的肽抑制劑中之任一者相同，但實際上一或多個原子經原子質量或質量數不同於自然界中常見之原子質量或質量數之原子置換的肽抑制劑。可併入本發明化合物中之同位素的實例包括氫、碳、氮、氧、氟及氯之同位素，分別諸如 ^2H 、 ^3H 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、 ^{36}Cl 。本文所述之某些經同位素標記的化合物(例如其中併有諸如 ^3H 及 ^{14}C 之放射性同位素之化合物)適用於藥物及/或受質組織分佈分析。此外，用諸如氘(亦即 ^2H)之同位素取代可得到由較大代謝穩定性得到的某些治療優點，諸如增加活體內

半衰期或降低劑量需求。

【0107】 本發明亦包括連接至連接部分(包括本文所述之特定連接部分中之任一者)之本文所述的肽單體抑制劑中之任一者。在特定實施例中，連接部分連接至N端或C端胺基酸，而在其他實施例中，連接部分連接至內部胺基酸。在特定實施例中，連接部分連接至兩個內部胺基酸，例如形成二聚體之兩個單體次單元中之每一者中的內部胺基酸。在本發明之一些實施例中，肽抑制劑連接至所示之一或多個連接部分。

【0108】 本發明亦包括肽及肽二聚體，其包含與本文所述之肽抑制劑的肽序列具有至少90%、至少95%、至少98%或至少99%序列一致性的肽。在特定實施例中，本發明之肽抑制劑包含核肽序列及一或多個N端及/或C端修飾(例如Ac及NH₂)及/或一或多個共軛連接部分及/或半衰期延長部分。如本文所用，核肽序列為不存在此類修飾及共軛物之肽的胺基酸序列。

【0109】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑或肽抑制劑之單體次單元包含以下、基本上由以下組成或由以下組成：7至35個胺基酸殘基、8至35個胺基酸殘基、9至35個胺基酸殘基、10至35個胺基酸殘基、7至25個胺基酸殘基、8至25個胺基酸殘基、9至25個胺基酸殘基、10至25個胺基酸殘基、7至20個胺基酸殘基、8至20個胺基酸殘基、9至20個胺基酸殘基、10至20個胺基酸殘基、7至18個胺基酸殘基、8至18個胺基酸殘基、9至18個胺基酸殘基或10至18個胺基酸殘基及視情況存在之一或多個額外非胺基酸部分，諸如共軛化學部分，例如PEG或連接部分。在特定實施例中，本發明之肽抑制劑(或其單體次單元)，包括但不限於式I之任何實施例的彼等肽抑制劑，為大於10個、大於12個、大於15個、大於20個、大

於25個、大於30個或大於35個胺基酸，例如35至50個胺基酸。在某些實施例中，肽抑制劑(或其單體次單元)為低於50個、低於35個、低於30個、低於25個、低於20個、低於15個、低於12個或低於10個胺基酸。在特定實施例中，肽抑制劑(或肽單體抑制劑)之單體次單元包含以下或由以下組成：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或35個胺基酸殘基。在特定實施例中，本發明之肽抑制劑的單體次單元包含以下或由以下組成：10至23個胺基酸殘基及視情況存在之一或多個額外非胺基酸部分，諸如共軛化學部分，例如PEG或連接部分。在各種實施例中，單體次單元包含以下或由以下組成：7至35個胺基酸殘基、7至20個胺基酸殘基、8至20個胺基酸殘基、9至20個胺基酸殘基、10至20個胺基酸殘基、8至18個胺基酸殘基、8至19個胺基酸殘基、8至18個胺基酸殘基、9至18個胺基酸殘基或10至18個胺基酸殘基。在本文所述之各種式中之任一者的特定實施例中。

【0110】 本文所述之某些說明性肽抑制劑包含12個或更多個胺基酸殘基。然而，本發明亦包括包含本文所述之肽序列中之任一者之片段的肽抑制劑，包括具有7、8、9、10或11個胺基酸殘基之肽抑制劑。舉例而言，本發明之肽抑制劑包括包含以下或由以下組成之肽：X4-X9、X4-X10、X4-X11、X4-X12、X4-X13、X4-X14或X4-X15。

【0111】 在本發明之特定實施例中，肽抑制劑之胺基酸序列不存在於抗體內，或不存在於抗體之V_H或V_L區內。

肽抑制劑

【0112】 本發明之肽抑制劑包括包含以下中之任一者或由其組成之

肽：本文所述之胺基酸序列、具有本文所述之結構中之任一者的化合物(包括包含本文所述之肽序列中之任一者的化合物)及此類肽及化合物中之任一者的二聚體。本發明之說明性肽包含隨附表中之任一者中所述之胺基酸序列或結構。

【0113】 在第一態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之單環肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽，其中該肽抑制劑包含式(I)之胺基酸序列，

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

其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X4為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X5為Cit、Glu、Gly、經取代之Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp；

X6為Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、 α -MeThr、 α -MeSer或Val；

X7為未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基；

X8為Gln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、經取代之Phe、Tyr、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(β -Ala)、Lys(Gly)、Lys(苯甲基，Ac)、Lys(丁基，Ac)、Lys(異丁

基，Ac)、Lys(丙基，Ac)或Trp；

X9為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X10為Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基；及

X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib；

X13為任何胺基酸；

X14為任何胺基酸；

及

i) X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

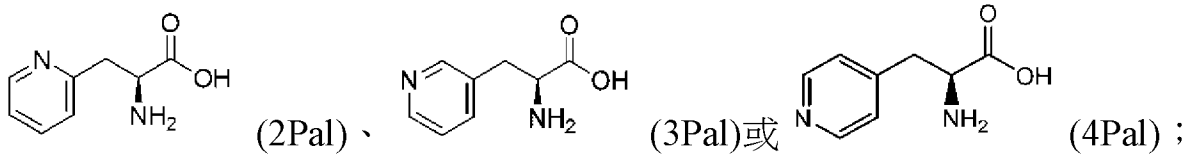
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂；

或

ii) X15為His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal、4三唑Ala或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp；且該化合物不為

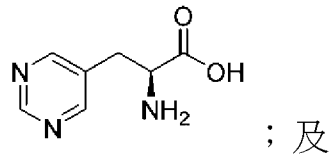
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



及

5Pyal為經5-嘧啶取代之丙胺酸：



其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；

及

其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0114】 在某些實施例中，本發明提供一種介白素-23受體之單環

肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含式(I)之胺基酸序列或由其組成：

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

其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X4為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X5為Cit、Glu、Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp；

X6為Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、 α -MeThr、 α -MeSer或Val；

X7為未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基；

X8為Gln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(b-Ala)、Lys(Gly)或Trp；

X9為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X10為未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基；及

X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二 甲

氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib；

X13為任何胺基酸；

X14為任何胺基酸；

及

i) X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

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

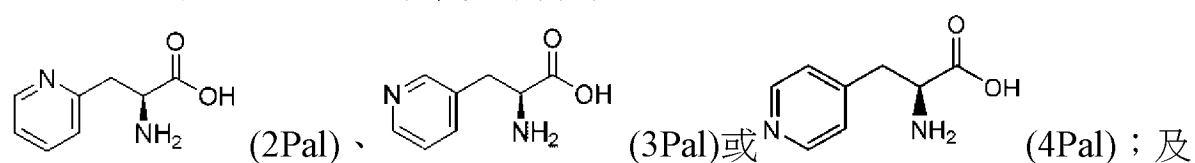
或

ii) X15為His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之

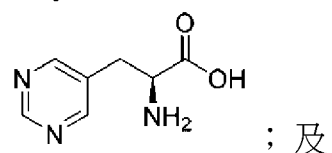
(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp；且該化合物不為

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

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



5Pyal為經5-嘧啶取代之丙胺酸：



其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；

及

其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0115】 在某些實施例中，本發明提供一種介白素-23受體之單環肽抑制劑或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該肽抑制劑包含式(I)之胺基酸序列或由其組成：

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

其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X4為Abu、Cys、(D)Cys、α-MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞砷)；

X5為任何胺基酸；

X6為任何胺基酸；

X7為未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基；

X8為任何胺基酸；

X9為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X10為未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基；及

X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；

X12為任何胺基酸；

各X13及X14獨立地為任何胺基酸；

及

i) X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該化合物不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

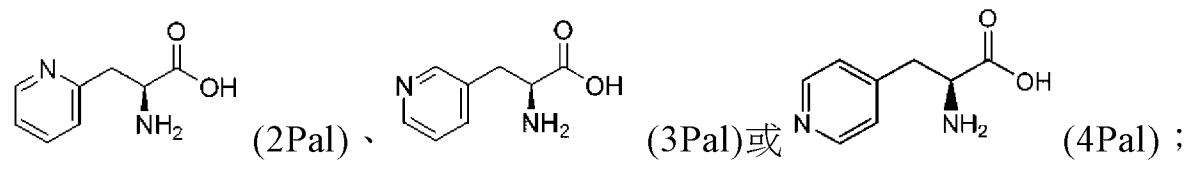
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂；

或

ii) X15為His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp；且該肽抑制劑不為

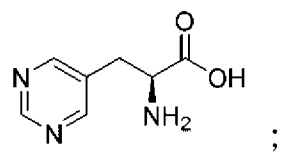
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



及

5Pyal為經5-嘧啶取代之丙胺酸：



及

其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；

及

其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0116】 在某些實施例中，X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂。

【0117】 在某些實施例中，X15為His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp。

【0118】 在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為Sarc、aMeLeu、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro。在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為Sarc。在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal；且X16不存在。

【0119】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ia)之胺基酸序列：

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

其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0120】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ib)之胺基酸序列

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

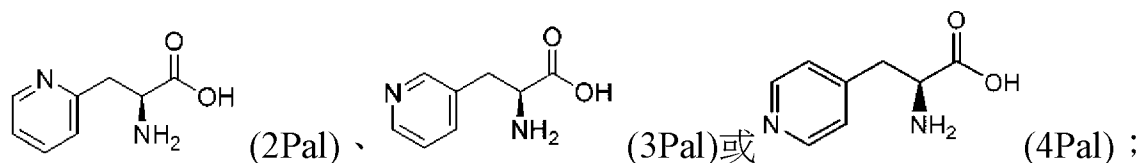
其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0121】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Ic)之胺基酸序列：

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

其中Pal為2Pal、3Pal或4Pal；X16不存在；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0122】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Id)之胺基酸序列：

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

其中His'為His或3-MeHis；X16不存在；且X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵。

【0123】 在某些實施例中，X15為任何胺基酸；X16為bA、aMe(D)Tyr、(D)NMeTyr、Sarc、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Aib]-[bA]-NH₂。

【0124】在 某些 實施 例 中，X15 為 任 何 胺 基 酸；X16 為 bA、aMe(D)Tyr、(D)NMeTyr、Sarc、Pro 或 (D)Pro，且 該 肽 抑 制 劑 不 為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0125】在 某些 實施 例 中，X15 為 3Quin、His、(D)His、3-Pal 或 4-Pal；且 X16 為 (D)NMeTyr 或 Sarc。在 某些 實施 例 中，X15 為 3Quin、His、(D)His、3-Pal 或 4-Pal；且 X16 為 (D)NMeTyr。在 某些 實施 例 中，X15 為 3Quin、His、(D)His、3-Pal 或 4-Pal；且 X16 為 Sarc。

【0126】在 某些 實施 例 中，X15 為 任 何 胺 基 酸；X16 為 (D)NMeTyr 或 Sarc；且 該 肽 抑 制 劑 不 為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0127】在 某些 實施 例 中，X15 為 3Quin、Asn、His、(D)His、(D)Leu、(D)Lys、3-Pal、4-Pal、Phe、經 取 代 之 Phe、(D)Thr、經 取 代 之

Trp或(D)Val；X16為(D)NMeTyr或Sarc；且該肽抑制劑不為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0128】 在某些實施例中，X16為(D)NMeTyr。

【0129】 在某些實施例中，X16為Sarc；且該肽抑制劑不為

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

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

【0130】 在某些實施例中，X15為His、(D)Lys、3-Pal或4-Pal；X16為(D)NMeTyr或Sarc；且該肽抑制劑不為

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0131】 在某些實施例中，X15為Asn、His、(D)、His、(D)Leu、(D)Lys、3-Pal、經取代或未經取代之Phe、(D)Thr或(D)Val；X16為(D)NMeTyr。

【0132】 在某些實施例中，X15為3Quin、Asn、His、(D)His、(D)Leu、(D)Lys、3-Pal、4-Pal或經取代之Trp；X16為Sarc；且該肽抑制劑不為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0133】 在某些實施例中，X15為(3-Me)His、3-Pal或4-Pal；且X16不存在、為Sarc或(D)NMeTyr。在某些實施例中，X15為(3-Me)His或3-Pal；且X16不存在或為Sarc。

【0134】 在某些實施例中，X15為3-Pal；且X16為Sarc。

【0135】 在某些實施例中，X15為Asn、His、(D)Lys或3-Pal；X16為(D)NMeTyr或Sarc；且該肽抑制劑不為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；或

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂。

【0136】 在某些實施例中，X15為5-Pyal、(D)His、(1-Me)His、(3-Me)His、2-Pal或3-Pal；且X16不存在；且該肽抑制劑不為：

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂。

【0137】 在某些實施例中，X15為5-Pyal、(1-Me)His或(3-Me)His；且X16不存在。

【0138】 在某些實施例中，X15為5-Pyal或(3-Me)His；且X16不存在。

【0139】 在某些實施例中，X4或X9為Cys、(D)Cys、α-MeCys、(D)Pen或Pen；且X4與X9之間的鍵為二硫鍵。

【0140】 在某些實施例中，X4為Cys、(D)Cys或α-MeCys。

【0141】 在某些實施例中，X4為(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)。

【0142】 在某些實施例中，X4為Pen。在某些實施例中，X4為Abu。

【0143】 在某些實施例中，X9為Cys、(D)Cys或 α -MeCys。

【0144】 在某些實施例中，X9為Pen或(D)Pen。

【0145】 在某些實施例中，X9為Pen。

【0146】 在某些實施例中，X4為Pen且X9為Pen，且該鍵為二硫鍵。

【0147】 在某些實施例中，X4為Pen且X9為Cys，且該鍵為二硫鍵。

【0148】 在某些實施例中，X4或X9為Abu；且X4與X9之間的鍵為硫醚鍵。

【0149】 在某些實施例中，X4為Abu且X9為Cys、(D)Cys或 α -MeCys。在某些實施例中，X9為Pen或(D)Pen。在一特定實施例中，X9為Pen。在一更特定實施例中，X9為Cys。在一最特定實施例中，X4為Abu且X9為Cys。

【0150】 在某些實施例中，X4為Abu且X9為Cys或Pen，且該鍵為硫醚鍵。

【0151】 在某些實施例中，X4為Abu且X9為Cys，且該鍵為硫醚鍵。

【0152】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(IIa)、(IIb)或(IIc)之胺基酸序列：

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)，或

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

其中X5-X8及X10-X14為針對式(I)所述；X15為His、(D)His或經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal，且X16為任何胺基酸；或X15為任何胺基酸且X16為Sarc；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化；或該肽抑制劑經由Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0153】 在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal或4Pal，且X16為任何胺基酸。

【0154】 在某些實施例中，X15為任何胺基酸且X16為Sarc。

【0155】 在某些實施例中，X15為任何胺基酸且X16為(D)NMeTyr。

【0156】 在某些實施例中，X15為His或3MeHis；且X16為任何胺基酸。

【0157】 在某些實施例中，X5為Asn、Ser、Gln或Glu。

【0158】 在某些實施例中，X5為Asn或Gln。

【0159】 在某些實施例中，X5為Asn。在某些實施例中，X5為Ser。

【0160】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(IIIa)、(IIIb)、(IIIc)或(IIId)之胺基酸序列：

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

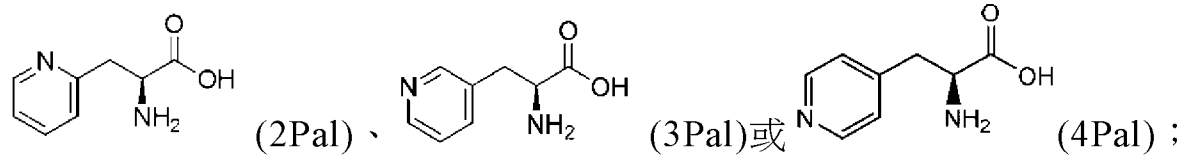
Pen-Gln-X6-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IIIb)，

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

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

其中X6-X8及X10-X14為針對式(I)所述；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；
且X16為任何胺基酸；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0161】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(IVa)、(IVb)、(IVc)或(IVd)、(IVe)、(IVf)、(IVg)或(IVh)之胺基酸序列：

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

其中X6-X8及X10-X14為針對式(I)所述；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0162】 在某些實施例中，X6為Thr。

【0163】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Va)、(Vb)、(Vc)或(Vd)之胺基酸序列：

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) ,

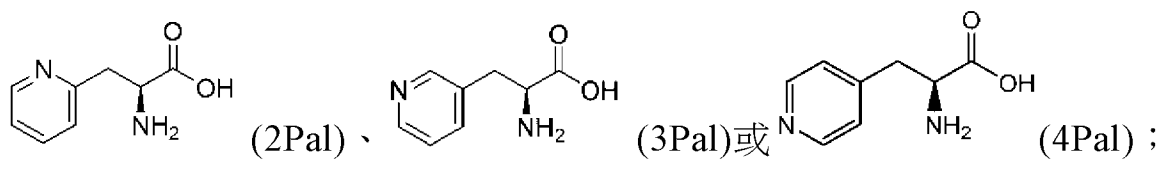
Abu- Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vc) , 或

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

其中X7-X8及X10-X14為針對式(I)所述 ; Pal為2Pal、3Pal或4Pal ;

且X16為任何胺基酸 ;

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸 , 且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸 , 且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0164】 在某些實施例中 , 該肽抑制劑包含式(VIe)、(VI f)、(VIg)或(VIh)之胺基酸序列 :

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 (VI d) ,

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 (VI f) ,

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

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

其中X7-X8及X10-X14為針對式(I)所述 ; X15為任何胺基酸 ; 且該肽

抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0165】 在某些實施例中，X8為Gln、 α -Me-Lys、 α -MeLys(Ac)、Lys(Ac)或Glu。

【0166】 在某些實施例中，X8為Gln。在某些實施例中，X8為Lys(Ac)。

【0167】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(VIIa)、(VIIb)、(VIIc)或(VIIId)之胺基酸序列：

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

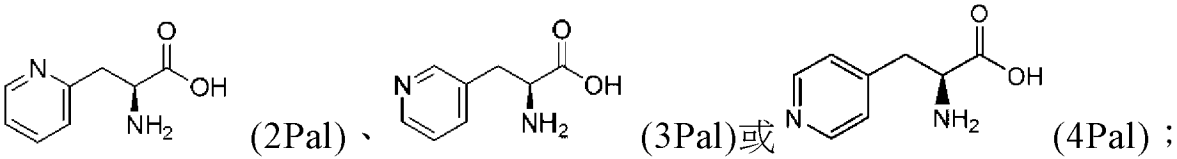
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIb)，

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (VIIc) (SEQ ID NO:448)或

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

其中X7及X10-X14為針對式(I)所述；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為任何胺基酸；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0168】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(VIIIa)、(VIIIb)、(VIIIc)、(VIId)、(VIIIe)、(VIIf)、(VIIIg)或(VIIIfh)之胺基酸序列：

Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIIIa)，

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

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIId) ,
 Pen-Asn-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr
 (VIIIe) (SEQ ID NO:450) ,

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr
 (VIIf) (SEQ ID NO:451) ,

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr
 (VIIIg) (SEQ ID NO:452)或

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr
 (VIIIh) (SEQ ID NO:453) ,

其中X7及X10-X14為針對式(I)所述；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0169】 在某些實施例中，X10為Phe、Phe[4-(2-胺基乙氧基)]、Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]或Phe(4-CONH₂)。

【0170】 在某些實施例中，X10為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]或Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]。在某些實施例中，X10為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]。

【0171】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(IXa)、(IXb)、(IXc)或(IXd)之胺基酸序列：

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXa) (SEQ ID
 NO:454) ,

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXb) (SEQ ID

NO:455) ,

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXc) (SEQ ID

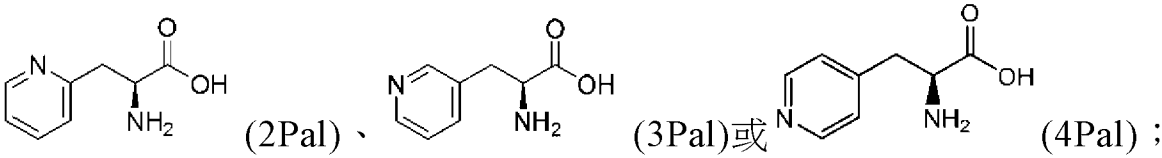
NO:456) , 或

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (IXd) (SEQ ID

NO:457) ,

其中X7及X11-X14為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為任何胺基酸；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0172】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Xa)、(Xb)、(Xc)、(Xd)、(Xe)、(Xf)、(Xg)或(Xh)之胺基酸序列：

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xa) (SEQ ID

NO:458) ,

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xb) (SEQ ID

NO:459) ,

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xc) (SEQ ID

NO:460) ,

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (Xd) (SEQ ID

NO:461) ,

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xe)
(SEQ ID NO:462) ,

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xf)
(SEQ ID NO:463) ,

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (Xg)
(SEQ ID NO:464) , 或

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

其中X7及X11-X14為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0173】 在某些實施例中，X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、 α -MeLys、 α -MeLeu、Ala、環己基Ala、Lys或Aib。

【0174】 在某些實施例中，X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、 α -MeLys或 α -MeLeu。

【0175】 在某些實施例中，X12為 α -MeLeu。在某些實施例中，X12為THP。

【0176】 在某些實施例中，X13為Aib、Glu、Cit、Gln、Lys(Ac)、 α -MeArg、 α -MeGlu、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -Me-Asn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Lys、聚乙二醇化Lys、b-高Glu或Lys(Y2-Ac)；其中Y2為胺基酸。在某些實施例中，X13為Aib、Glu、Cit、Gln、Lys(Ac)、 α -MeArg、 α -MeGlu、 α -MeLys、 α -Me-Asn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Lys或b-高Glu。

【0177】 在某些實施例中，X13為Glu、Gln、Lys(Ac)或Lys。

【0178】 在某些實施例中，X13為Lys(Ac)或Lys。

【0179】 在某些實施例中，X13為Lys(Ac)。在某些實施例中，X13為Glu。

【0180】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XIa)、(XIb)、(XIc)或(XId)之胺基酸序列：

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

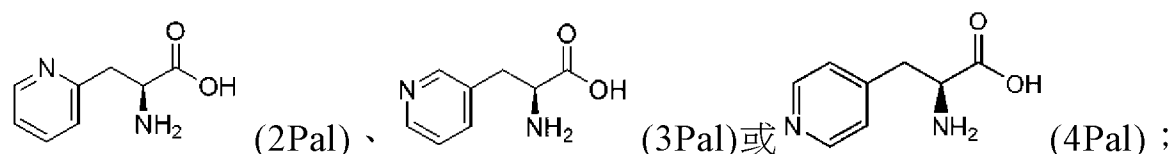
Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-X14-[Pal]-X16 (XIb)
(SEQ ID NO:467)，

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

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

其中X7、X11及X14及X14為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為任何胺基酸；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0181】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XIIa)、(XIIb)、

(XIIc)、(XIId)、(XIIe)、(XIIf)、(XIIg)或(XIIh)之胺基酸序列：

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

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

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

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

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

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

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

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

其中X7、X11及X14為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0182】 在某些實施例中，X14為Asn、2-Nap、Aib、Arg、Cit、Asp、Phe、Gly、Lys、Leu、Ala、(D)Ala、 β -Ala、His、Thr、n-Leu、Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、 α -MeGln、 α -MeAsn、 α -MeLys(Ac)、

Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)或Lys(Ac)。在某些實施例中，X14為Asn、2-Nap、Aib、Arg、Cit、Asp、Phe、Gly、Lys、Ala、(D)Ala、 β -Ala、His、Thr、Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、 α -MeGln、 α -MeAsn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)或Lys(Ac)。

【0183】 在某些實施例中，X14為Asn。

【0184】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XIIIa)、(XIIIb)、(XIIIc)或(XIIId)之胺基酸序列：

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

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

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

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

其中X7及X11為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0185】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XIVa)、(XIVb)、(XIVc)、(XIVd)、(XIVe)、(XIVf)、(XIVg)或(XIVh)之胺基酸序列：

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

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-

Sarc (XIVb) (SEQ ID NO:483) ,

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-

X15-Sarc (XIVc) (SEQ ID NO:484) ,

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-

Sarc (XIVd) (SEQ ID NO:485) ,

Pen- Asn-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-

(D)NMeTyr (XIVe) (SEQ ID NO:486) ,

Pen-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-

(D)NMeTyr (XIVf) (SEQ ID NO:487) ,

Abu- Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-

X15-(D)NMeTyr (XIVg) (SEQ ID NO:488) , 或

Abu-Gln-Thr-X7-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[α -MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-

(D)NMeTyr (XIVh) (SEQ ID NO:489) ,

其中X7及X11為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0186】 在某些實施例中，X7為未經取代之Trp。

【0187】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；且X11為針對式(I)所述。

【0188】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；且取代位於4-、5-、6-或7-位置。

【0189】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：氰基、F、Cl、Br、I、Me、Et、i-Pr、n-Pr、n-Bu、t-Bu、CF₃、羥基、OMe或

OEt；且取代位於4-、5-、6-或7-位置。

【0190】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：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或7-OMe。

【0191】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：7-Me、5-F、7-F、6-Cl、6-Me、4-OMe、5-OMe或5-Br。

【0192】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：7-Me、6-Me、4-OMe或6-Cl。

【0193】 在某些實施例中，X7為經7-ME取代之Trp。

【0194】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：苯基、經取代之苯基或噻吩基。

【0195】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、苯基、經取代之苯基或噻吩基。

【0196】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：i)未經取代或經以下者取代之苯基：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、芳基羥基、烷氧基或鹵烷氧基；或ii)噻吩基。

【0197】 在某些實施例中，X7為經以下者取代之Trp：未經取代或經以下者取代之苯基：Me、Et、n-Pr、i-Pr、t-Bu、OMe、OEt、Cl、F、CF₃、OCF₃、苯基、經取代之苯基或醯胺基。

【0198】 在某些實施例中，X7為經7-ME取代之Trp。在某些實施例中，X7為經7-Ph取代之Trp。

【0199】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XVa)、(XVb)、(XVc)或(XVd)之胺基酸序列：

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

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

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

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

其中X11為針對式(I)所述 ; F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)] ; Pal
為2Pal、3Pal或4Pal ; 且X16為任何胺基酸 ; 且該肽抑制劑經由Pen-Pen
二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0200】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XVIa)、(XVIb)、
(XVIc)、(XVIId)、(XVIe)、(XVIIf)、(XVIg)或(XVIh)之胺基酸序列：

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

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

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

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

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

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

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

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

其中X11為針對式(I)所述；F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；X15為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0201】 在某些實施例中，X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)或1-Nal。

【0202】 在某些實施例中，X11為2-Nal或1-Nal。

【0203】 在某些實施例中，X11為2-Nal。

【0204】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XVIIa)、(XVIIb)、(XVIIc)或(XVII d)之胺基酸序列：

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

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

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

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[α -MeLeu]-
Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVII d) (SEQ ID NO:505) ,

其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；Pal為2Pal、3Pal或4Pal；且X16為任何胺基酸；且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0205】在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(XVIIIa)、(XVIIIb)、(XVIIIc)、(XVIIId)、(XVIIIe)、(XVIIIf)、(XVIIIg)或(XVIIIh)之胺基酸序列：

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

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

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

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

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

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

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

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

其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；X15為任何胺基酸；且該

肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或Abu-Cys或Abu-Pen硫醚鍵環化。

【0206】在某些實施例中，X15為2Pal、3Pal、4Pal、His、(D)His、Lys、(D)Lys、Leu、(D)Leu、2Quin或3Quin。

【0207】在某些實施例中，X15為3Pal、4Pal、His、(D)His、(D)Lys或(D)Leu。

【0208】在某些實施例中，X15為3Pal、His、(D)Lys或(D)Leu。

【0209】在某些實施例中，X15為His。

【0210】在某些實施例中，X15為3Pal。

【0211】在某些實施例中，X16不存在。

【0212】在一個特定實施例中，X3不存在。

【0213】在某些實施例中，關於式(XVa)-(XVIIIh)，W(7-Me)經W(7-Ph)置換。

【0214】在某些實施例中，關於式(XVa)-(XVIIIh)，W(7-Me)經W或未經取代之Trp置換。

【0215】在某些實施例中，關於式(VIIa)-(XVIIIh)，Gln經Lys(Ac)置換。

【0216】在某些實施例中，關於式(XIa)-(XVIIIh)，aMeLeu經THP置換。

【0217】在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z)之結構：



或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R¹為氫、Ac、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基-C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型

式；X為式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)或式(II)-(XVIIIId)中之任一者的胺基酸序列；且R²為OH、NH₂或NHMe。

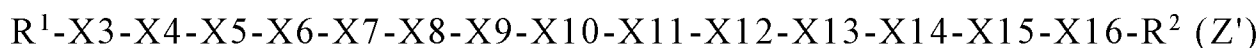
【0218】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z)之結構：



或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R¹為氫、Ac、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基-C1-6烷基、C1-C20烷酯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；X為式(I)、式(II)-(XVIIIId)中之任一者的胺基酸序列或表E1中之任一者中所闡述之胺基酸序列；且R²為OH或NH₂。

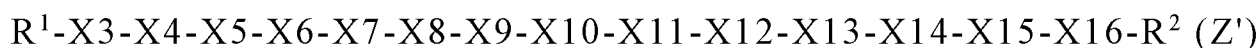
【0219】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Z)之胺基酸序列：



或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R¹為氫、Ac、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基-C1-6烷基、C1-C20烷酯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；且R²為OH、NH₂或N(H)Me。

【0220】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z)之胺基酸序列或由其組成：



或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R¹為氫、Ac、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基-C1-6烷基、C1-C20烷酯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；且R²為OH或NH₂。

【0221】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含以下或由以下組成：式 (Z)之胺基酸序列：

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

或其醫藥學上可接受之鹽，其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X4為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X5為Cit、Glu、Gly、經取代之Gly、Leu、Ile、 β -Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、Lys(Ac)、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Gln或Asp；

X6為Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、 α -MeGln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeAsn、 α -MeThr、 α -MeSer或Val；

X7為未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基；

X8為Gln、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeLys(Ac)、 β -高Gln、Cit、Glu、Phe、經取代之Phe、Tyr、Asn、Thr、Val、Aib、 α -MeGln、 α -MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(b-Ala)、Lys(Gly)、Lys(苯甲基，Ac)、Lys(丁基，Ac)、Lys(異丁基，Ac)、Lys(丙基，Ac)或Trp；

X9為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys、(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)；

X10為Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基；及

X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib；

X13為任何胺基酸；

X14為任何胺基酸；

及

i) X15為除以下者外之任何胺基酸：His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal或4Pal；X16為Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro或(D)Pro；且該肽抑制劑不為

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

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

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂；或

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

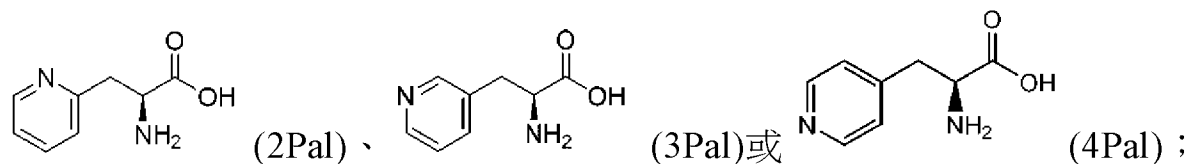
或

ii) X15為His、(D)His、經取代或未經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal、4三唑Ala或5Pyal；且X16不存在、為(D)aMeTyr、(D)NMeTyr或

除以下者外之任何胺基酸：THP、經取代或未經取代之Phe、經取代或未經取代之(D)Phe、經取代或未經取代之His、經取代或未經取代之(D)His、經取代或未經取代之Trp、經取代或未經取代之2-Nal或經N取代之Asp；且該化合物不為

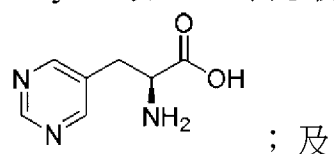
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-NH₂；

其中2Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸，且4Pal為經4-吡啶基取代之丙胺酸



及

5Pyal為經5-嘧啶取代之丙胺酸：



其中X4及X9形成二硫鍵或硫醚鍵；

及

其中該肽抑制劑抑制介白素-23 (IL-23)與IL-23受體之結合。

【0222】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X4或X9為Cys、(D)Cys、α-MeCys、(D)Pen或Pen；且X4與X9之間的鍵為二硫鍵。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X4為(D)Pen、Pen或Pen(亞磺)。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X4為Pen。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X9為Pen或(D)Pen。在某些實施例中，該肽抑

制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X9為Pen。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，在該式中X4為Pen及X9為Pen，且該鍵為二硫鍵。

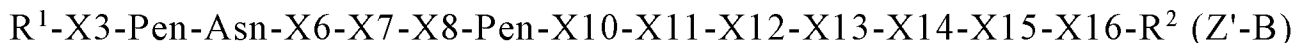
【0223】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')之肽抑制劑，該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0224】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-A)之肽抑制劑，在式中X5為Asn、Ser、Gln或Glu。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-A)之肽抑制劑，在式中X5為Asn。

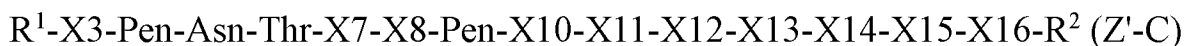
【0225】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-A)之肽抑制劑，在式中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0226】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-B)之肽抑制劑，在式中X6為Asp或Thr。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-B)之肽抑制劑，在式中X6為Thr。

【0227】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-B)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：

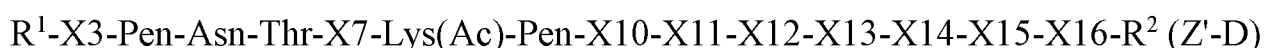


其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0228】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-C)之肽抑制劑，在式中X8為Gln、 α -Me-Lys、 α -MeLys(Ac)、Lys(Ac)或Glu。在某些

實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-C)之肽抑制劑，在式中X8為Cit、Lys(Ac)、Lys(苯甲基，Ac)、Lys(丁基，Ac)、Lys(異丁基，Ac)、Lys(丙基，Ac)、Gln、4-金剛烷基-Phe、(4-AcNH)Phe或Tyr。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-C)之肽抑制劑，在式中X8為Lys(Ac)。

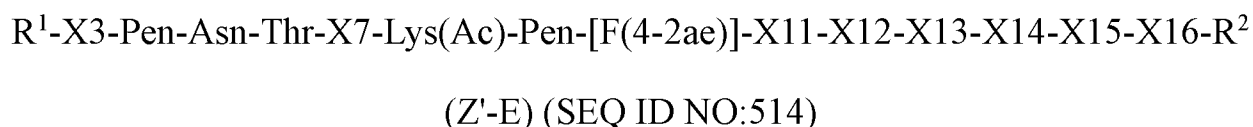
【0229】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-C)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0230】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，在式中X10為Phe或經取代之Phe、Tyr或經取代之Tyr。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，在式中X10為Phe或經取代之Phe。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，在式中X10為Phe、Phe[4-(2-胺基乙氧基)]、Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]或Phe(4-CONH₂)。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，在式中X10為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]或Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，在式中X10為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]。

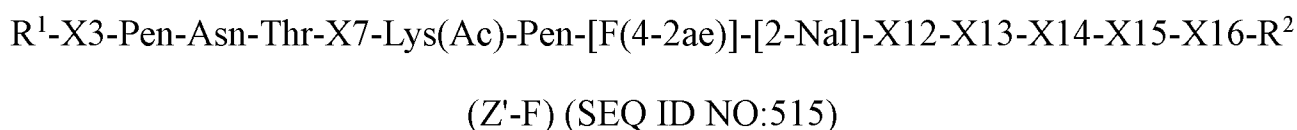
【0231】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-D)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0232】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-E)之肽抑制劑，在式中X11為2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-二甲氧基)或1-Nal。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-E)之肽抑制劑，在式中X11為2-Nal或1-Nal。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-E)之肽抑制劑，在式中X11為2-Nal。

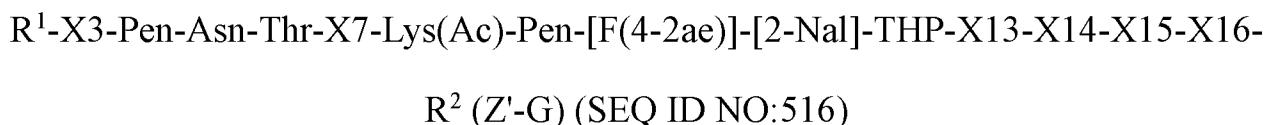
【0233】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-E)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0234】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-F)之肽抑制劑，在式中X12為4-胺基-4-羧基-四氫哌喃(THP)、 α -MeLys、 α -MeLeu、Ala、環己基Ala、Lys或Aib。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-F)之肽抑制劑，在式中X12為4-胺基-4-羧基-四氫哌喃(THP)、Acpx、Acvc、 α -MeLys或 α -MeLeu。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-F)之肽抑制劑，在式中X12為THP。

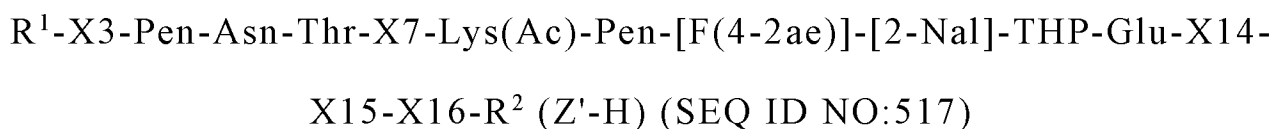
【0235】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-F)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0236】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，在式中X13為Aib、Glu、Cit、Gln、Lys(Ac)、 α -MeArg、 α -MeGlu、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -Me-Asn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Lys或b-高Glu。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，在式中X13為Aib、Glu、Cit、Gln、Lys(Ac)、 α -MeArg、 α -MeGlu、 α -MeLys、 α -Me-Asn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)、Lys或b-高Glu。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，在式中X13為Glu、Gln、Lys(Ac)或Lys。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，在式中X13為 α -甲基Glu、Glu或Lys(Ac)。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，在式中X13為Glu。

【0237】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-G)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：

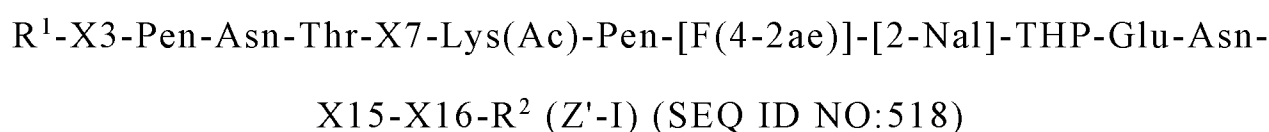


其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0238】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-H)之肽抑制劑，在式中X14為Asn、2-Nap、Aib、Arg、Cit、Asp、Phe、Gly、Lys、Leu、Ala、(D)Ala、 β -Ala、His、Thr、n-Leu、Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、 α -MeGln、 α -MeAsn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)或Lys(Ac)。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-H)之肽抑制劑，在式中X14為Asn、2-Nap、Aib、Arg、Cit、

Asp、Phe、Gly、Lys、Ala、(D)Ala、 β -Ala、His、Thr、Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、 α -MeGln、 α -MeAsn、 α -MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、高-Lys(Ac)或Lys(Ac)。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-H)之肽抑制劑，在式中X14為Asn。

【0239】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-H)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：

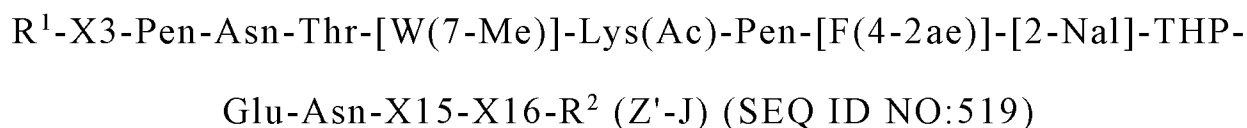


其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0240】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為Trp或經烷基或苯基取代之Trp；且該取代位於4-、5-、6-或7-位置。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為Trp或經以下者取代之Trp：Me、Et、i-Pr、n-Pr、n-Bu、t-Bu或苯基；且該取代位於4-、5-、6-或7-位置。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為Trp或經以下者取代之Trp：5-Me、6-Me、7-Me、5-苯基、6-苯基或7-Ph。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為Trp或經以下者取代之Trp：7-Me、6-Me或7-Ph。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為Trp或經以下者取代之Trp：7-Me或7-Ph。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑，在式中X7為經7-ME取代之Trp。

【0241】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-I)之肽抑制劑

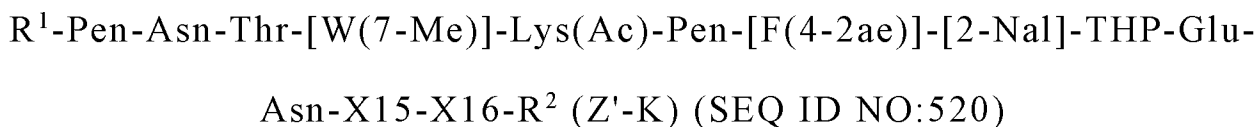
劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0242】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-J)之肽抑制劑，在式中X3不存在或為(D)Arg。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-J)之肽抑制劑，在式中X3不存在。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-J)之肽抑制劑，在式中X3為(D)Arg。

【0243】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-J)之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0244】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-J)之肽抑制劑，在式中X3不存在或為(D)Arg；X4為Abu、Cys、(D)Cys、 α -MeCys或Pen；X5為Ala、(烯丙基)Gly、Ile、Leu、Asn、Nle或Gln；X6為Asp或Thr；X7為(7-甲基)Trp、(4-F)-Trp或Trp；X8為Cit、Lys(Ac)、Lys(苯甲基，Ac)、Lys(丁基，Ac)、Lys(異丁基，Ac)、Lys(丙基，Ac)、Gln、4-金剛烷基-Phe、(4-AcNH)Phe或Tyr；X9為Cys、 α -MeCys或Pen；X10為Phe或經取代之Phe、Tyr或經取代之Tyr；X11為2-Nal；X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acp_x、Acvc、 α -MeLys或 α -MeLeu；X13為 α -甲

基Glu、Glu或Lys(Ac)；且X14為Asn。

【0245】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R¹為H或C1-C20烷酯基。

【0246】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R¹為H或Ac。

【0247】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R¹為Ac。

【0248】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R²為NH₂或N(H)Me。在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R²為NH₂。

【0249】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R¹為Ac；X3不存在或為(D)Arg；X4為Pen；X5為Asn；

X6為Thr；X7為Trp或(7-Me)Trp或(7-Ph)Trp；X8為Lys(Ac)；X9為Pen；X10為Phe(2-胺基乙氧基)；X11為2-Nal；X12為4-胺基-4-羧基-四氫哌喃(THP)；X13為Gln；X14為Asn；且R²為NH₂或N(H)Me。

【0250】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中R¹為Ac；X3不存在；X4為Pen；X5為Asn；

X6為Thr；X7為7-甲 基Trp；X8為Lys(Ac)；X9為Pen；X10為Phe(2-胺基乙氧基)；X11為2-Nal；X12為4-胺基-4-羧基-四氫哌喃(THP)；X13為Glu；X14為Asn；且R²為NH₂或N(H)Me。

【0251】 在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中X15為Aib、β-Ala、(D)Phe、(D)Lys、(D)Leu、(D)Orn、經取代之(D)Phe、(D)Arg、(D)Val、(D)Tyr、Phe、Hph、Asn、4-胺基-4-

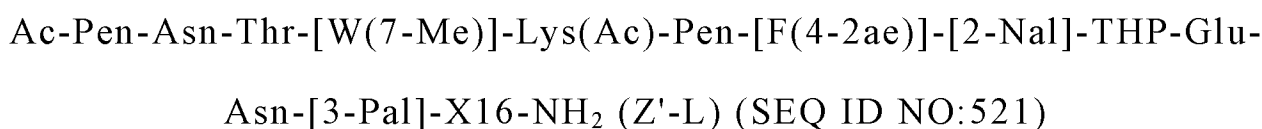
羧基-四氫吡喃(THP)、經取代之Tyr或Tyr；且X16為 β -Ala、(D)NMeTyr、(D)Pro、NMeTyr、Pro或Sarc。

【0252】在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中X15為3Pal、經取代之3Pal、4Pal、4-三唑-Ala、(D)His、His或經取代之His；且X16不存在、為Aib、 α -MePro、(D)Leu、(D)NMeTyr、(D)Pro、(D)Tyr、經取代之Gly、MeLeu、MeNLe、Pro、Paf、4-二-氟-Pro、Sarc或Tyr。

【0253】在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中X15為(D)His、經取代之His、2Pal、3Pal、4Pal、4三唑Ala或5Pyal；且X16不存在、為(D)NMeTyr或Sarc。

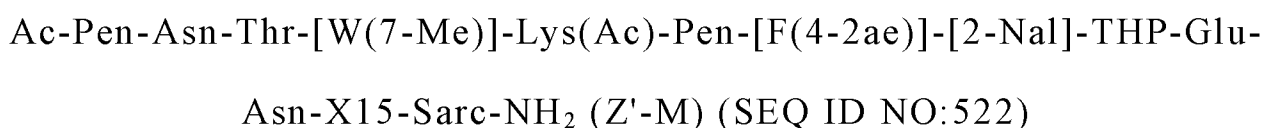
【0254】在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制劑，在式中X15為(3-Me)His或3Pal；且X16不存在或為Sarc。

【0255】在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0256】在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z')之結構：



其中F(4-2-ae)為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]，且該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0257】在某些實施例中，該肽抑制劑為式(Z')至(Z'-K)之肽抑制

劑，在式中X15為3Pal；且X16為Sarc。

【0258】 在某些態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含或為表E1A及表E1B中之任一者中所闡述之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽。在某些態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含或為表E1中之任一者中所闡述之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽。

【0259】 在某些態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

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

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[3-Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:7) ;
Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂(SEQ ID NO:8) ;
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂(SEQ ID NO:9) ;
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[aMeGlu]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂(SEQ ID NO:10) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:11) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:12) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:13) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:14) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:15) ;
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:16) ;
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:17) ;
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:18) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOS:20、25)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:21)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:22)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:23)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:24)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:25)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:26)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:27)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:28)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:29)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:30)；

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:31) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:32) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:33) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:34) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:35) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:36) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:37) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:38) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:39) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:40) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:41) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:42) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:43) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:44) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:45) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:46) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:47) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:48) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:49) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:50) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:51) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:52) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:53) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:54) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:55) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:56) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:57) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:58) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:59) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:60) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:61) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:62) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:63) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:64) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:65) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:66) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧

基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:67) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧

基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:68) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(菲-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧

基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:69) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-蒎-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙

氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:70) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧

基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:71) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧

基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:72) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:73) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-

Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:74) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-

[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:75) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:78) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:79) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:81) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:82) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:83) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-胺基甲基]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:84) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:85) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:86) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:87) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:88) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:89) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:90) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:91) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:92) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:93) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:94) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:95) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:96) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:97) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:98) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:99) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:100) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:101) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:102) ;

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105) ;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-
[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:115) ;

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-
[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-氮雜-色胺酸]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:119) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-
[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID
NO:120) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:122) ;

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:130) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:131) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:132) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:133 、

141) ;

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137) ;

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:138) ;

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:140) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:141) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-甲醯胺基苯基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:142) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-嘧啶-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:143) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-咪唑并吡啶基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:144) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[NMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:145) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:146) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡啶-1-基)))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148 151) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:150) ;

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡啶-1-基)))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:151) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-呋啶-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:152) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:154) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:156) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:158、162、284) ;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:159、285) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:160) ;

Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4氮雜]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:161) ;

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

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:164) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:165) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:166) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:167)；或
 Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-
 [2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID
 NO:168)；

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化；
 或其醫藥學上可接受之鹽。

【0260】 在某些態樣中，本發明提供一種包含或為以下之肽：

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

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

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

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

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

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

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

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵；或經由Abu-Cys硫醚鍵環化；

或其醫藥學上可接受之鹽。

【0261】 在某些態樣中，本發明提供一種包含或為以下之肽：

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105)；

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126)；

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

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135)；

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137)；

或

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化；
或其醫藥學上可接受之鹽。

【0262】 在某些實施例中，該肽抑制劑包含或為下列胺基酸序列中之任一者：

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-

Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:216) ,

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

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

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

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

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

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

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

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:225) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:226) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:227) ,
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基 乙 氧 基)]-[
2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:228) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙 氧 基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID
NO:229) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:230) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[THP]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:231) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:232) ,
Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-
胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:233) ,
Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-
胺 基 乙 氧 基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID
NO:234) ,
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基
乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:235) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:236) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:237) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:238) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:239) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:240) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:241) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:242) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF₃)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:243) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr_CHF₂-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID

NO:244) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:245) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:246) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:248) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-胺基甲基)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:249) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH₂ (SEQ ID NO:250) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH₂ (SEQ ID NO:251) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH₂ (SEQ ID NO:252) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:253) ,

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:262) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:266) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267) ,

[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:270) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:271) ,

Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-丙醯胺基)乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:272) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-羥基-3-甲基苯基)丙醯胺基)乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:273) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:276) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH₂)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:277) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me (SEQ ID NO:278) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:279) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-環己基甲基)]-NH₂ (SEQ ID NO:280) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-異丁基)]-NH₂ (SEQ ID NO:281) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH₂ (SEQ ID NO:282) ,

Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:283) ,

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:284) ,

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:159、285) ,

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

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

Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:288) ,

Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-T-(W(4-F))-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:289) ,

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:309) ,

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-丙基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:332) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-丁基)]-[Pen]-Phe[4-(2-

胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:333) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-異丁基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:334) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-苯甲基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:335) ,

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

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

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化；
或其醫藥學上可接受之鹽。

【0263】 在某些實施例中，肽為

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

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:158、162、284) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:247、266)，

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:261)，或

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267)，

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0264】 在某些實施例中，肽為

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0265】 在某些實施例中，肽為

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0266】 在某些實施例中，肽為

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:158、162、248)，

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之

鹽。

【0267】 在某些實施例中，肽為

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:247、266)，

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0268】 在某些實施例中，肽為

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0269】 在某些實施例中，肽為

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267)，

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

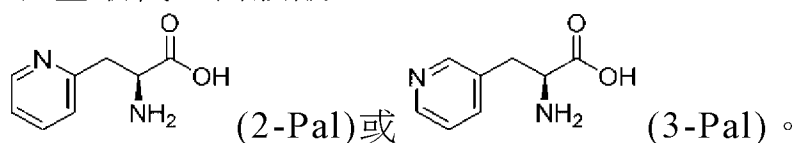
【0270】 在某些實施例中，肽為

[N3_酸]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:274)或
[FPrp三唑Me_酸]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID

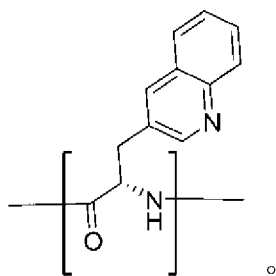
NO:275)，

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化，或其醫藥學上可接受之鹽。

【0271】 在某些實施例中，X15為Arg、(D)Arg、aMeArg、His、(D)His、Sar、2-Pal或3-Pal；其中2-Pal為經2-吡啶基取代之丙胺酸，且3-Pal為經3-吡啶基取代之丙胺酸：



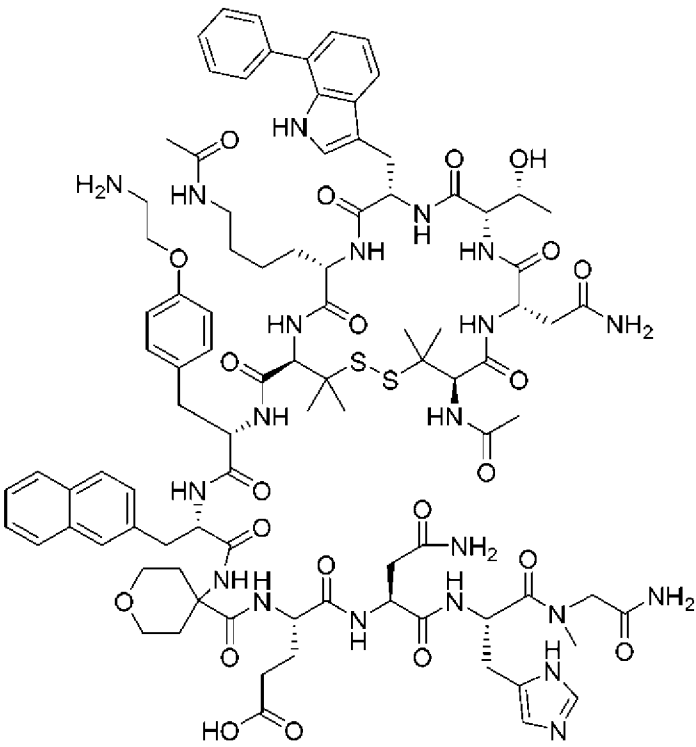
【0272】 在某些實施例中，X11為3-Quin，且其中3-Quin為Phe之Ph經3-喹啉基置換或為NH-C(3-喹啉基甲基)(H)-C(O)-或：



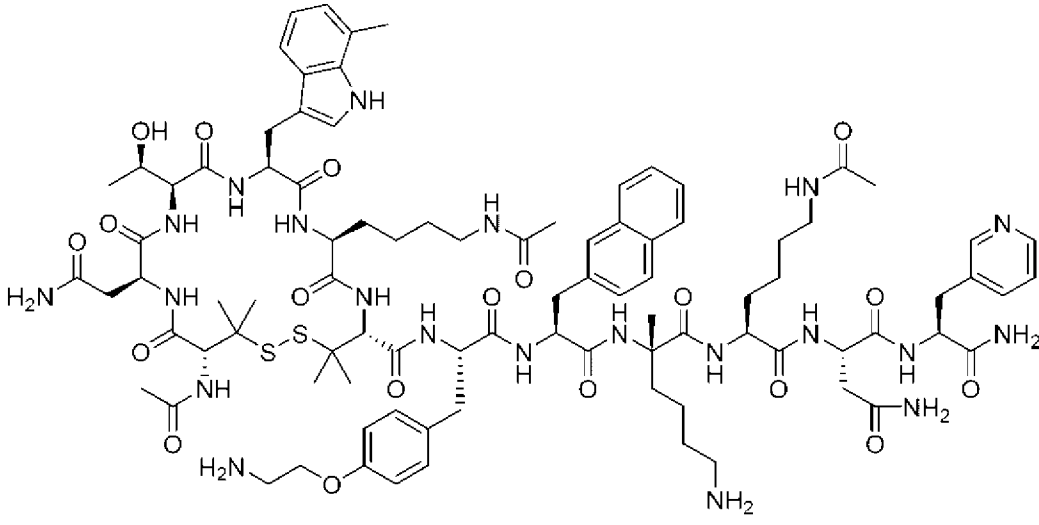
【0273】 在某些態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

【0274】 在某些實施例中，該肽為，或其醫藥學上可接受之鹽：

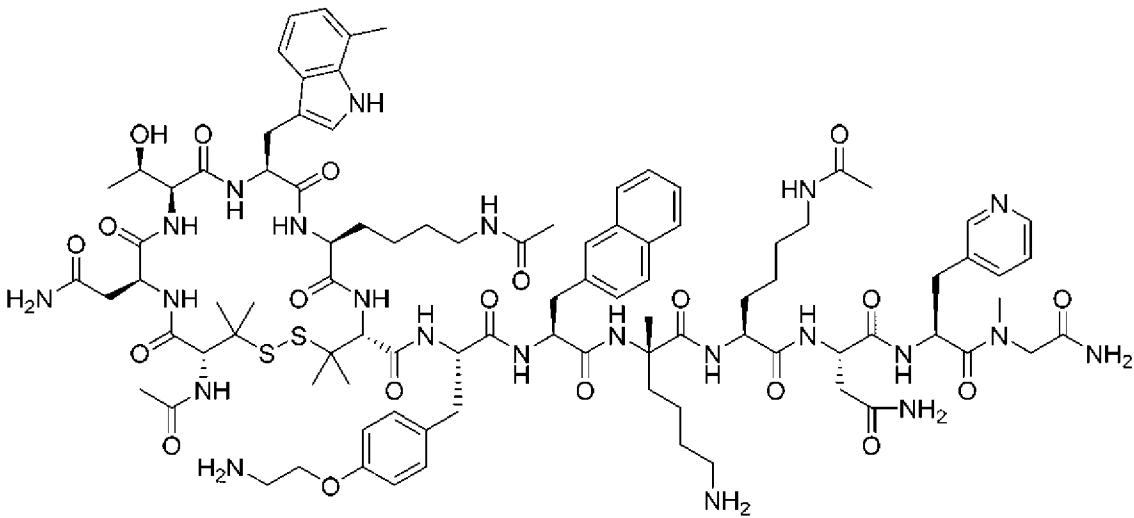
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂；(SEQ ID NO:52)



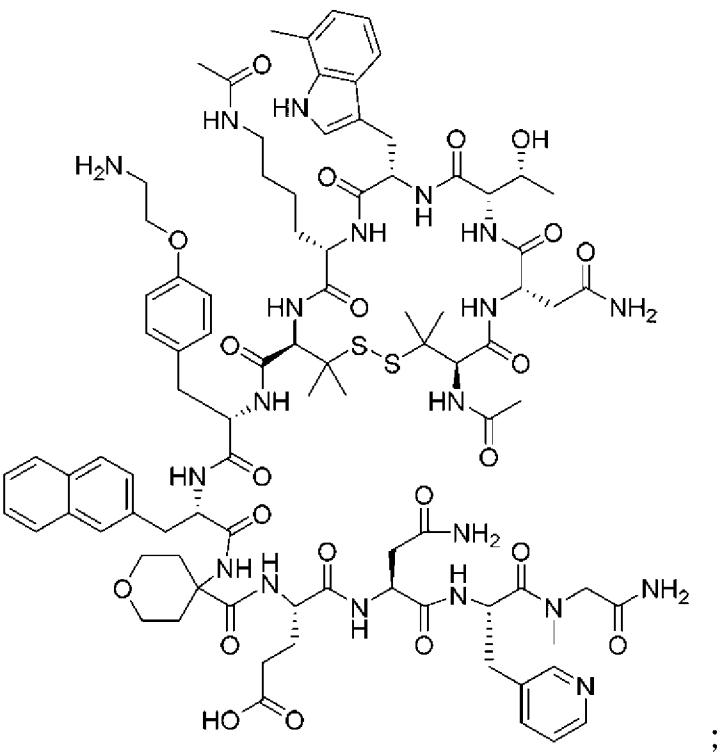
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂ ； (SEQ ID NO:80)



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



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



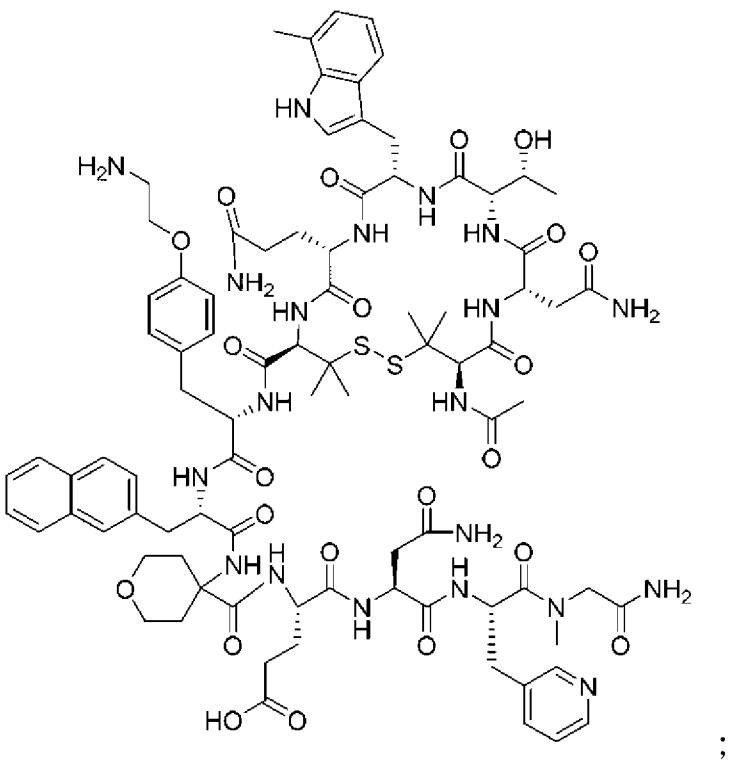
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ； (SEQ ID NO:106)



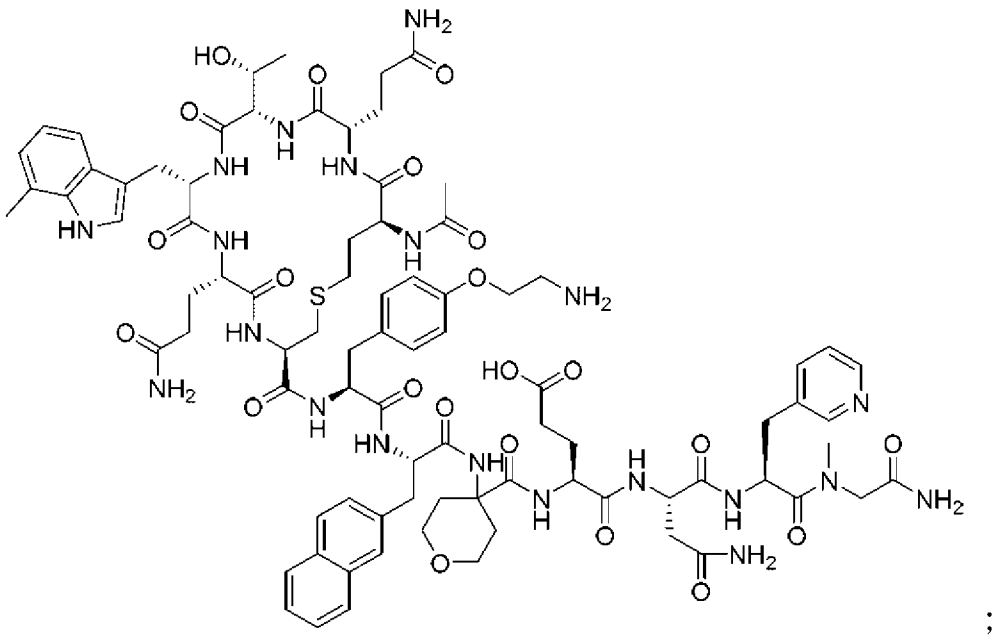
[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:108)



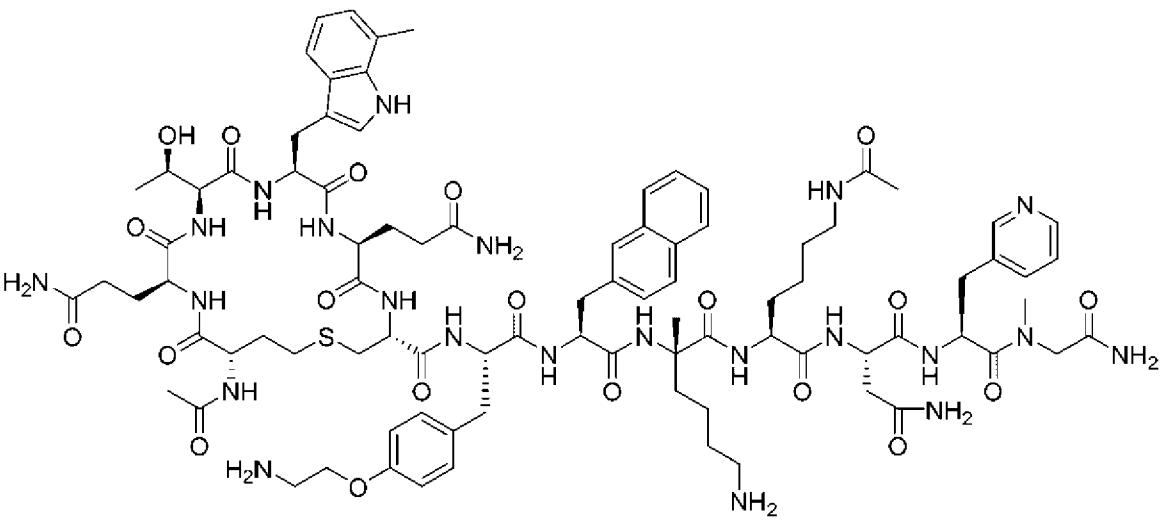
[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:108)



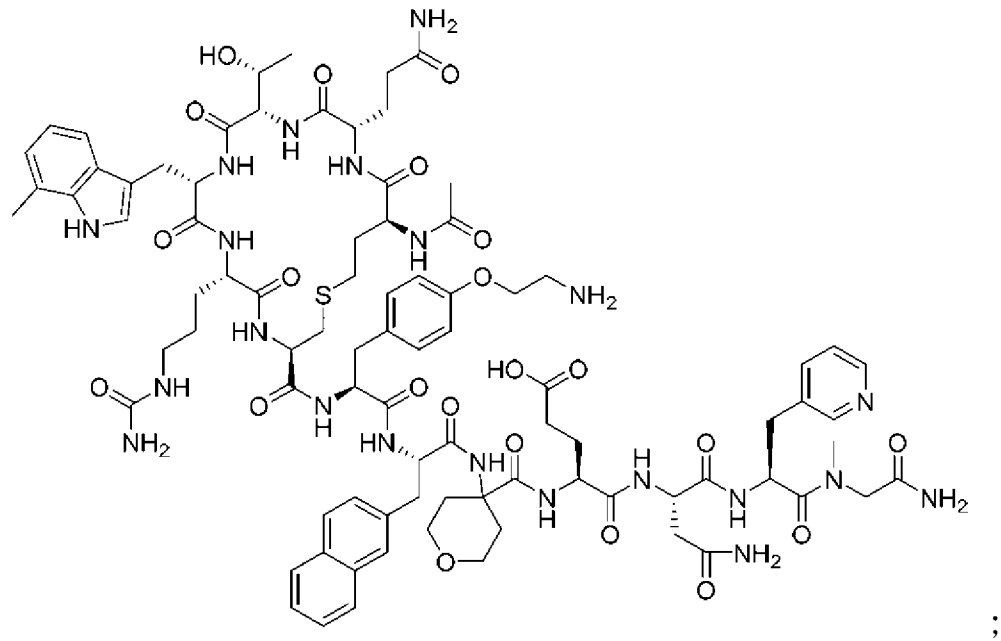
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:109)



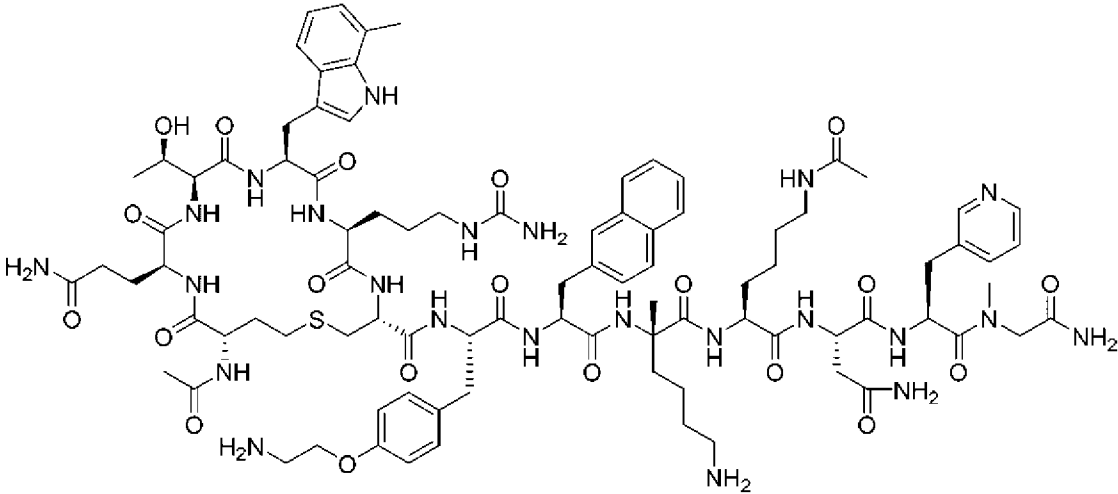
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:110)



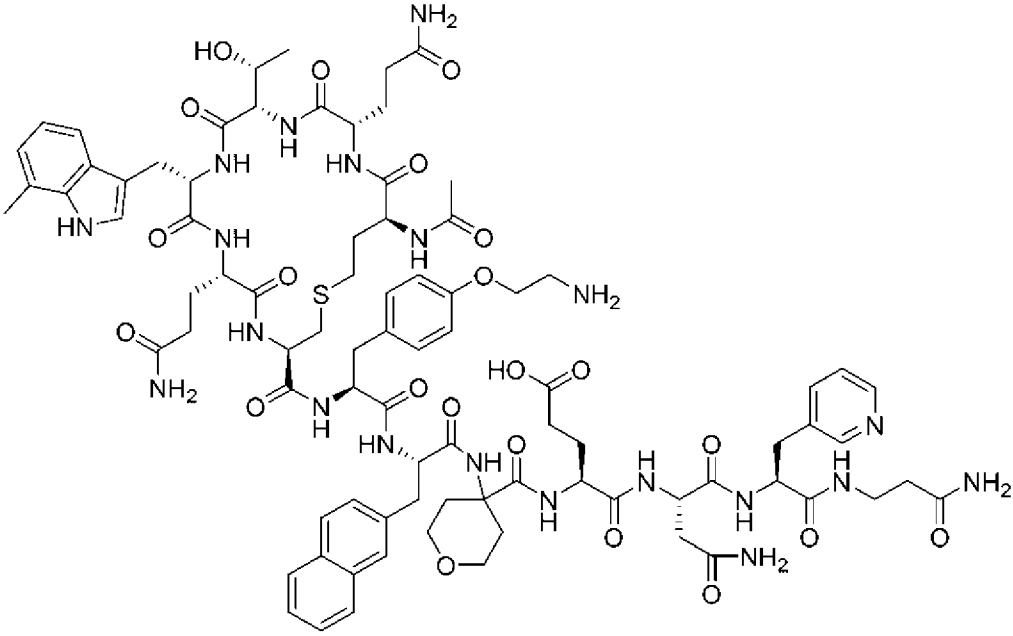
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ； (SEQ ID NO:111)



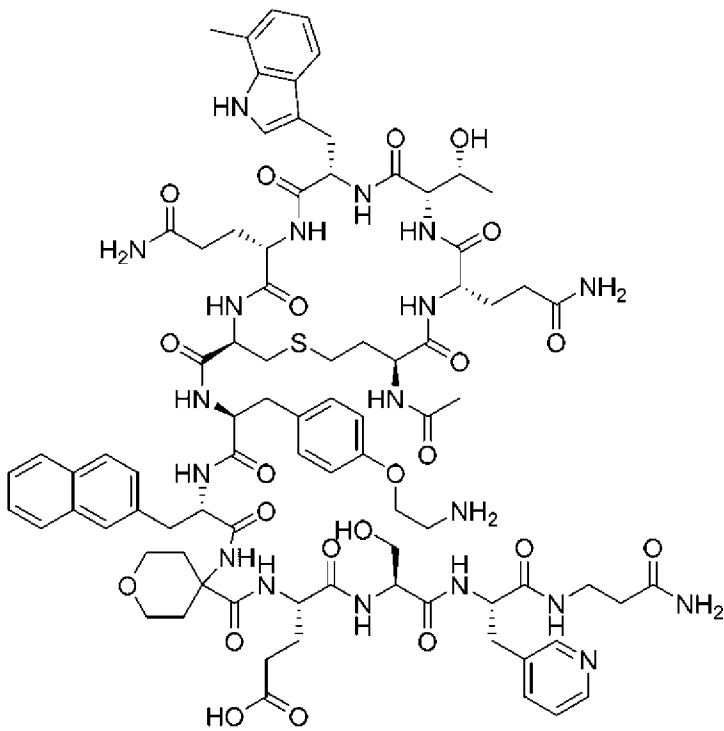
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ； (SEQ ID NO:112)



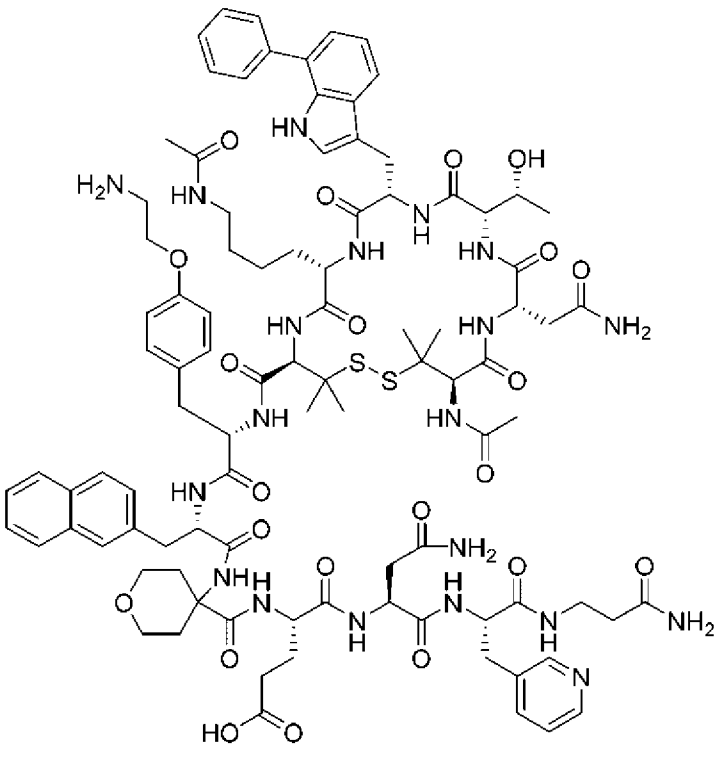
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ ; (SEQ ID NO:113)



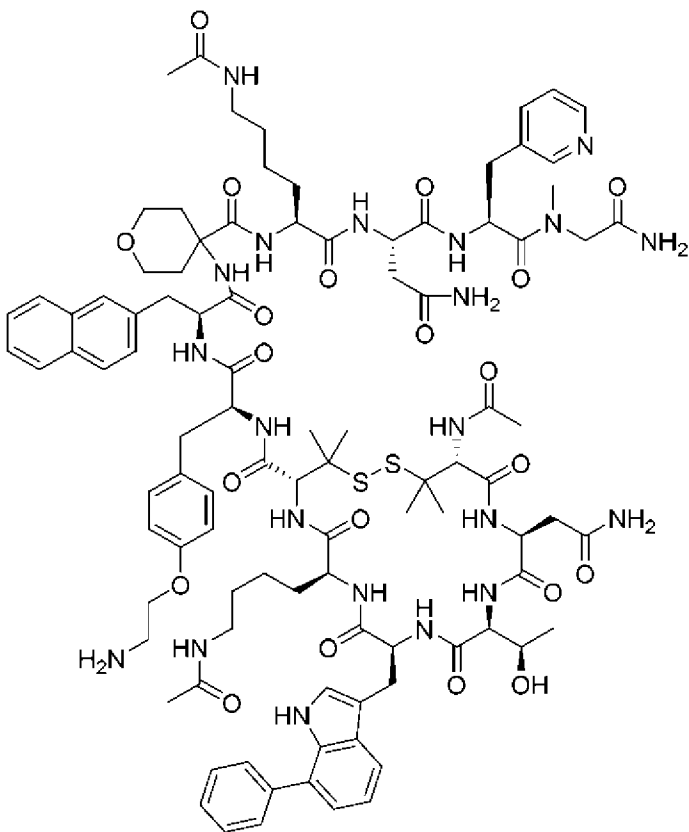
Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH₂ ; (SEQ ID NO:114)



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

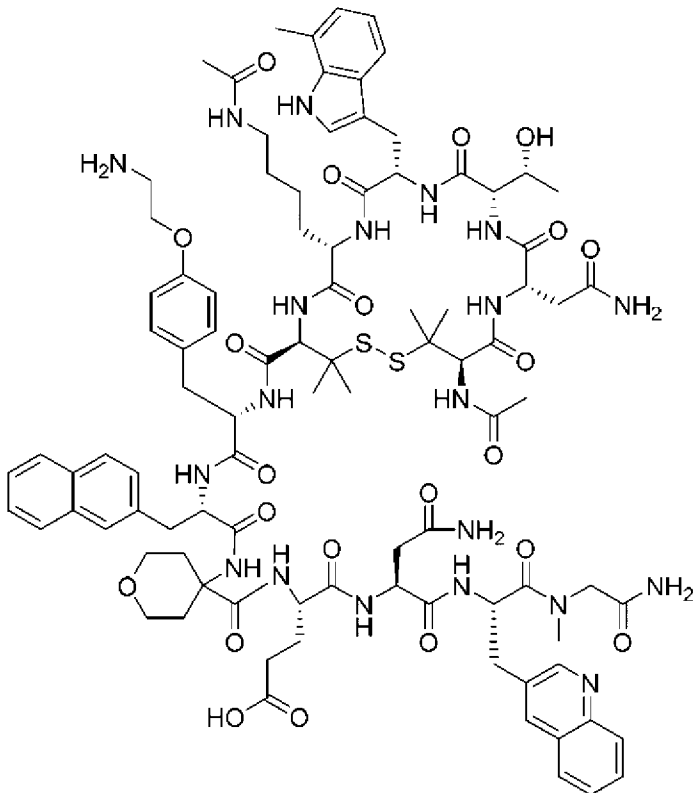


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:117)



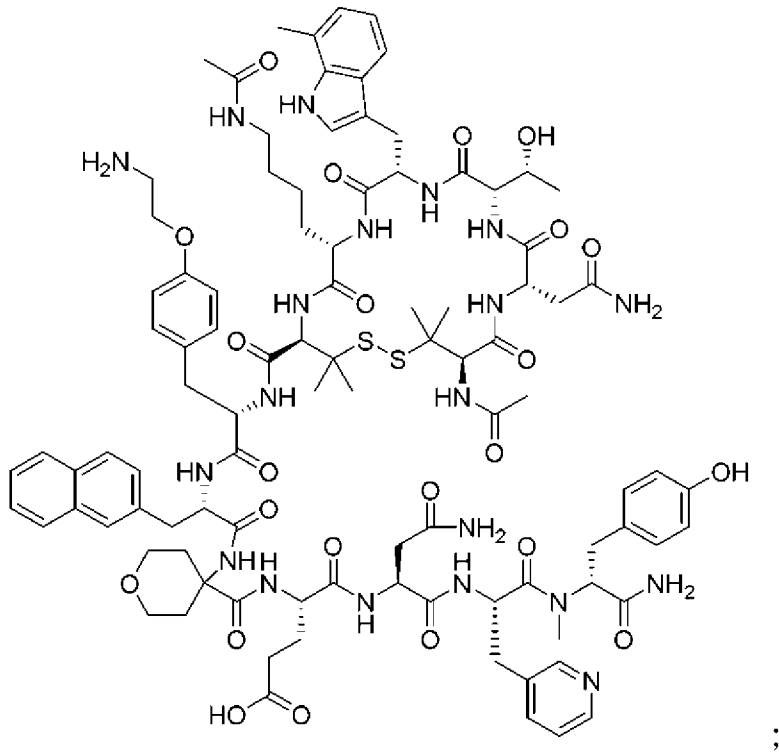
;

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

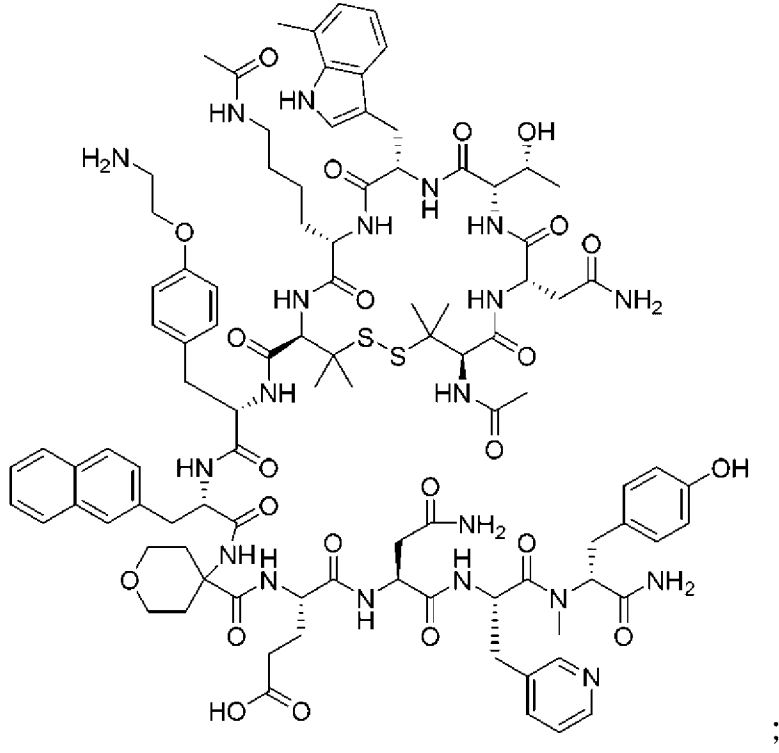


;

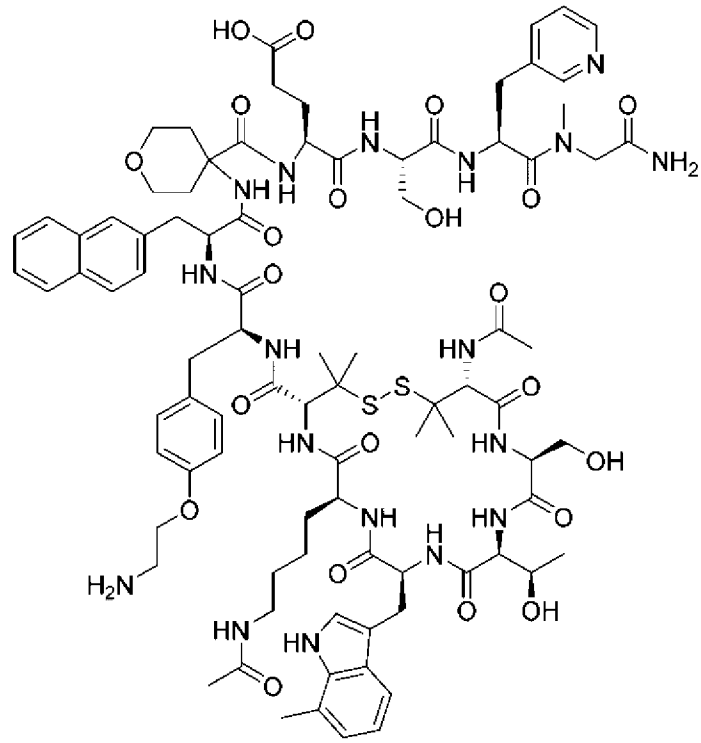
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:121)



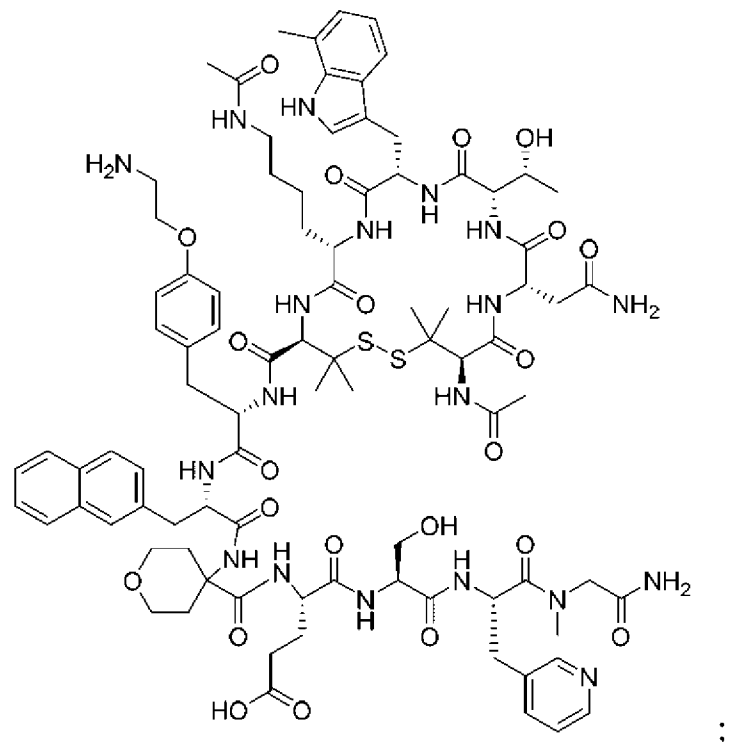
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:123)



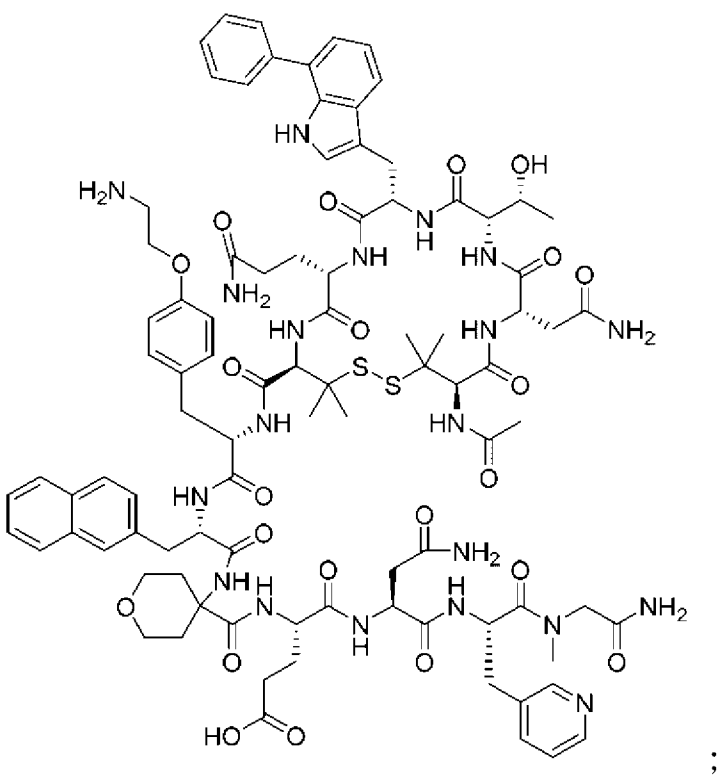
Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:124)



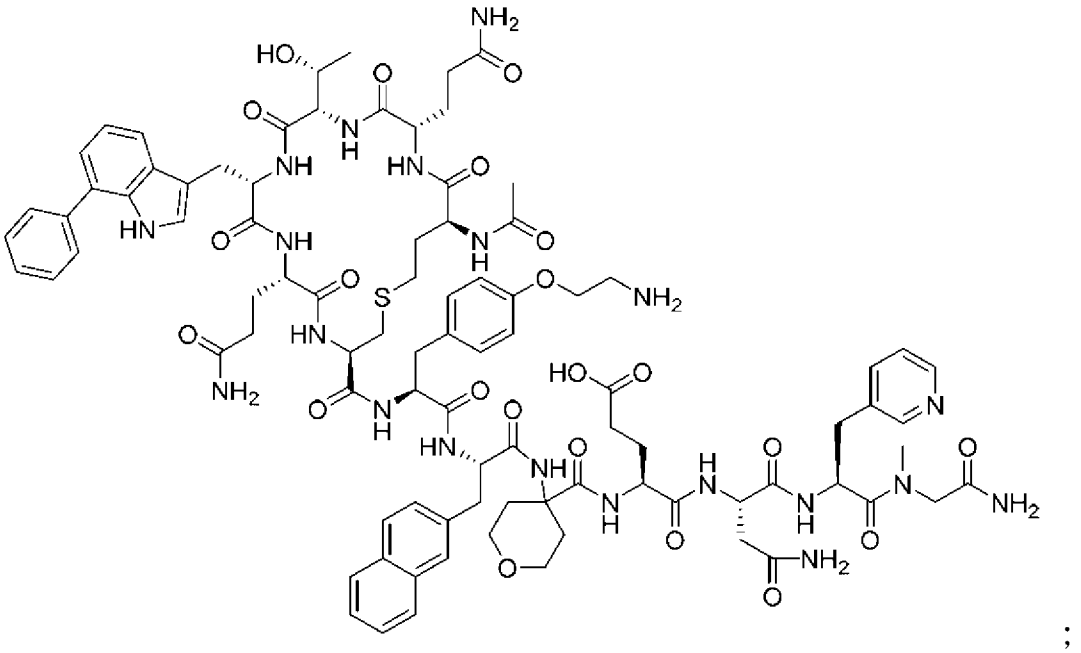
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:125)



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

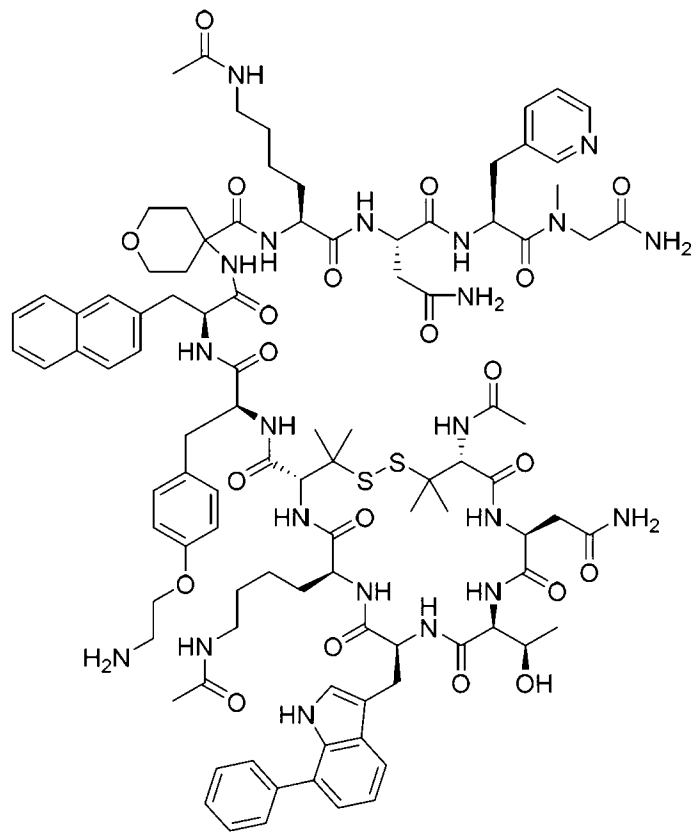


Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:134)

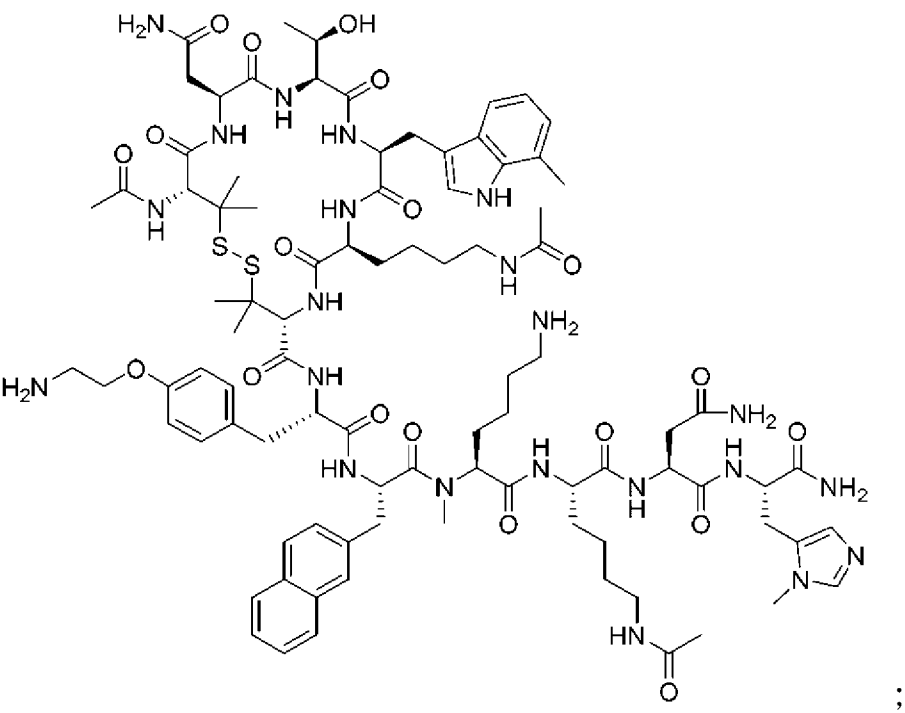


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:136)

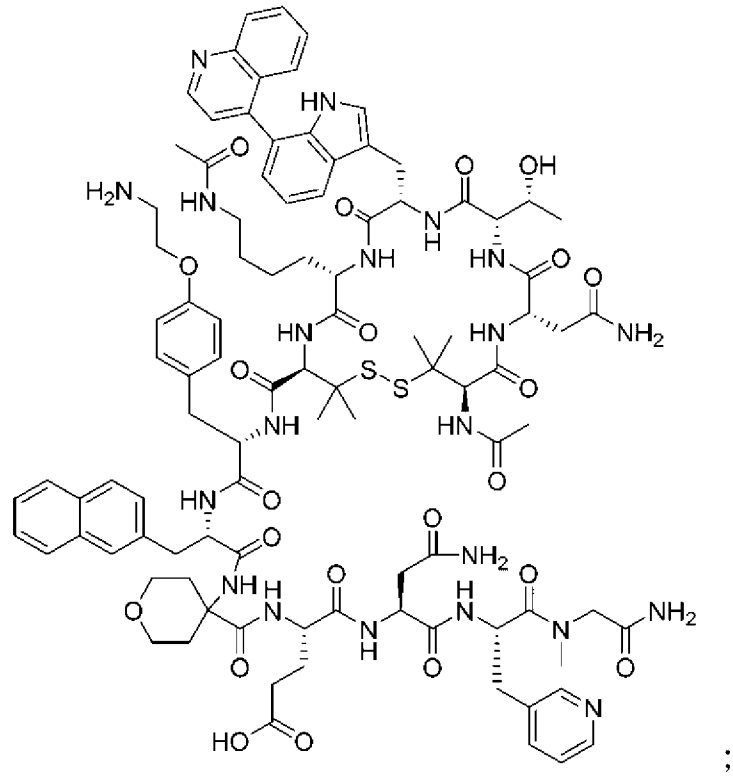


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMe(Lys)]-[Lys(Ac)]-N-[His_3Me]-NH₂ ; (SEQ ID NO:145)

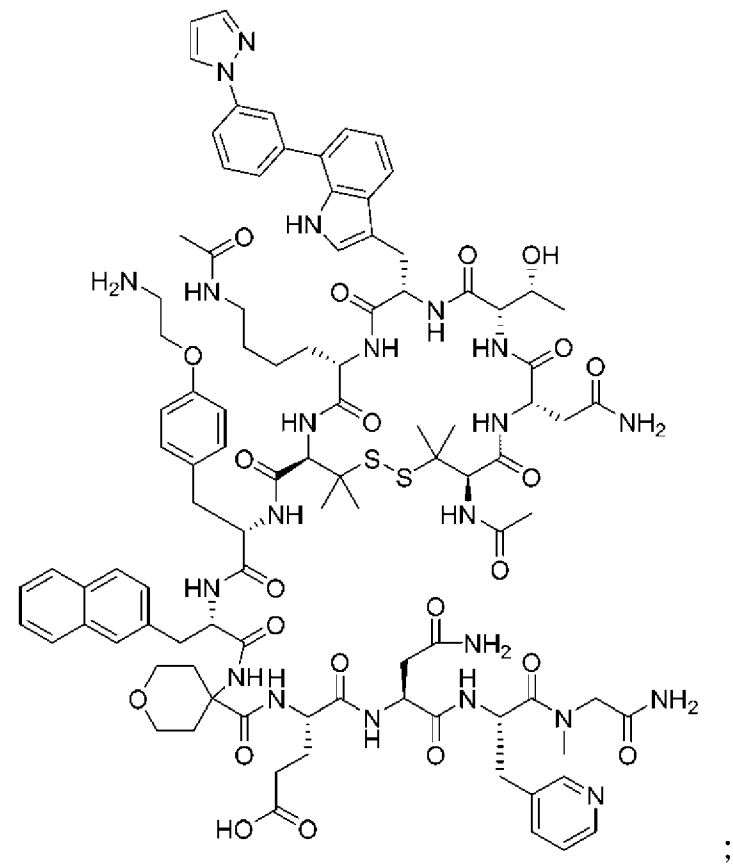


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4Quin))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-
第 130 頁(發明說明書)

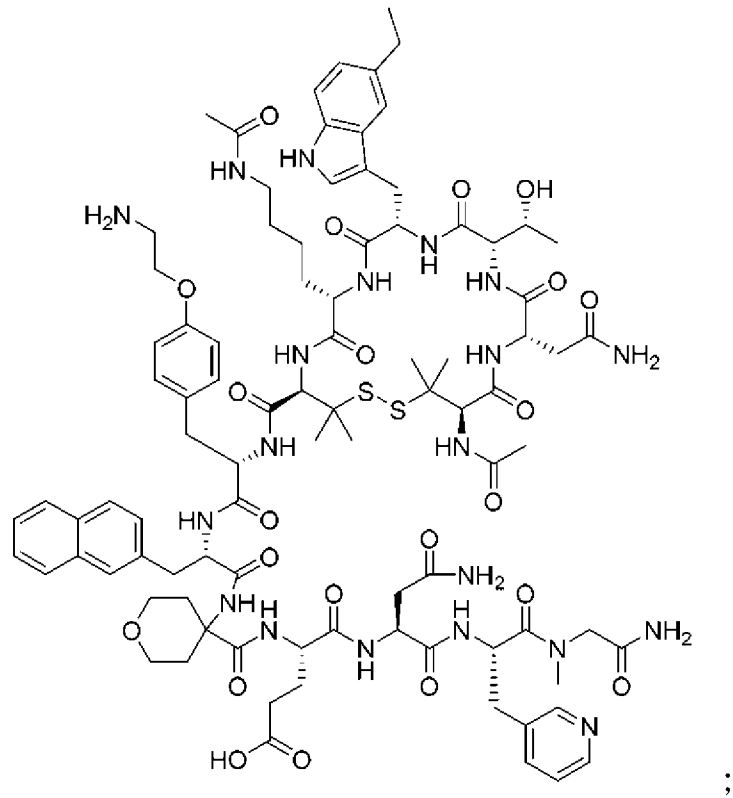
基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:147)



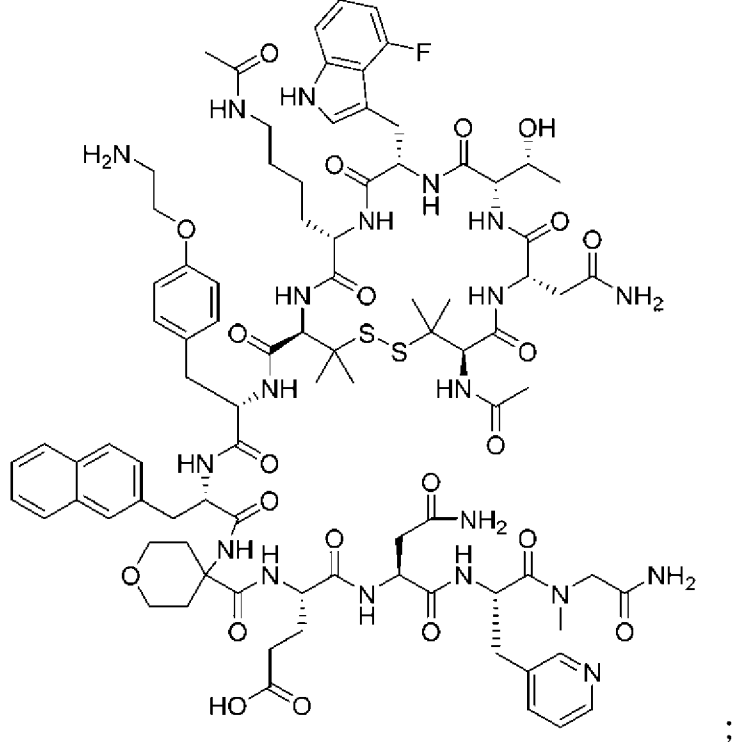
Ac-[Pen]-N-T-((W(7-(3-吡 啶-1-基))))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148)



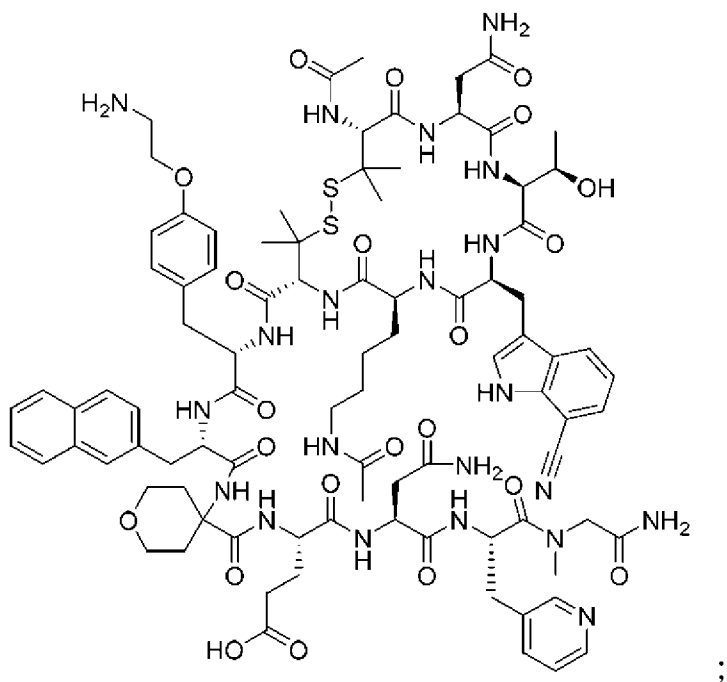
Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(5-Et-Ph)))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙
氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:149)



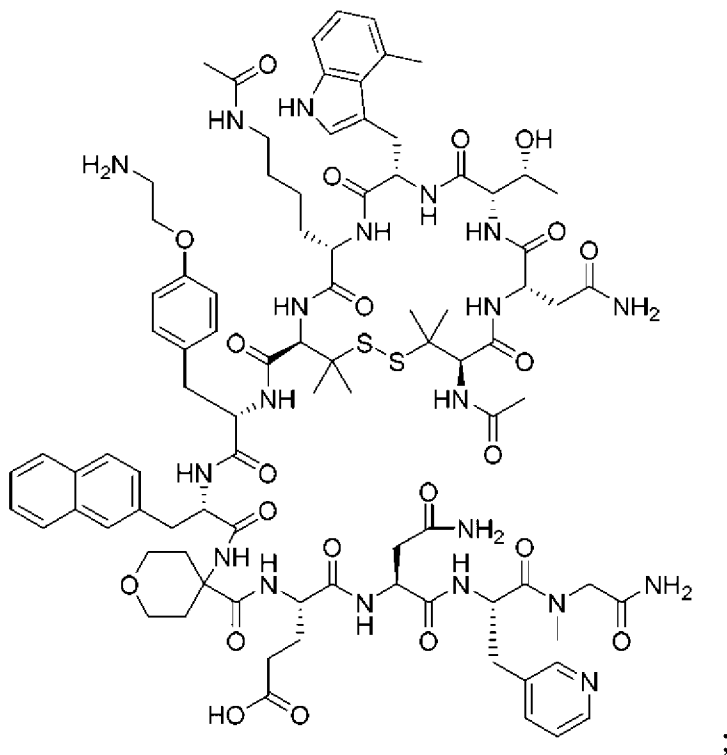
Ac-[Pen]-N-T-[W(4-F)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-
Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:153)



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

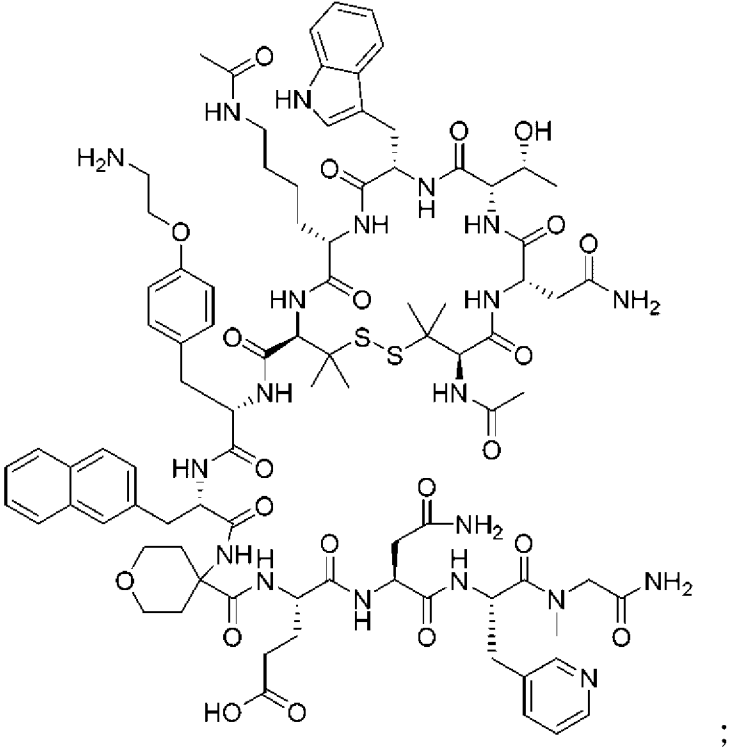


Ac-[Pen]-N-T-[W(4-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:157)

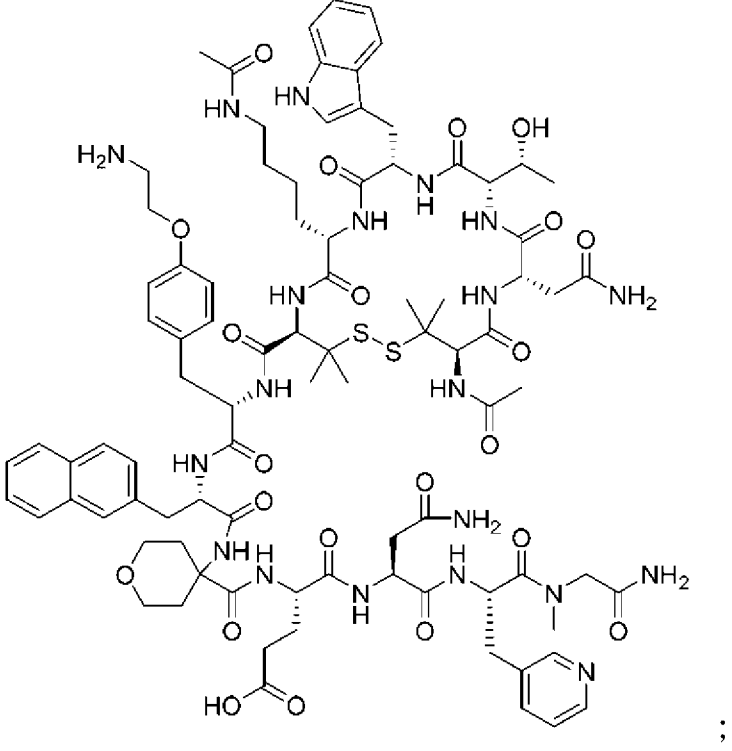


Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-[2-Nal]-

[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158)

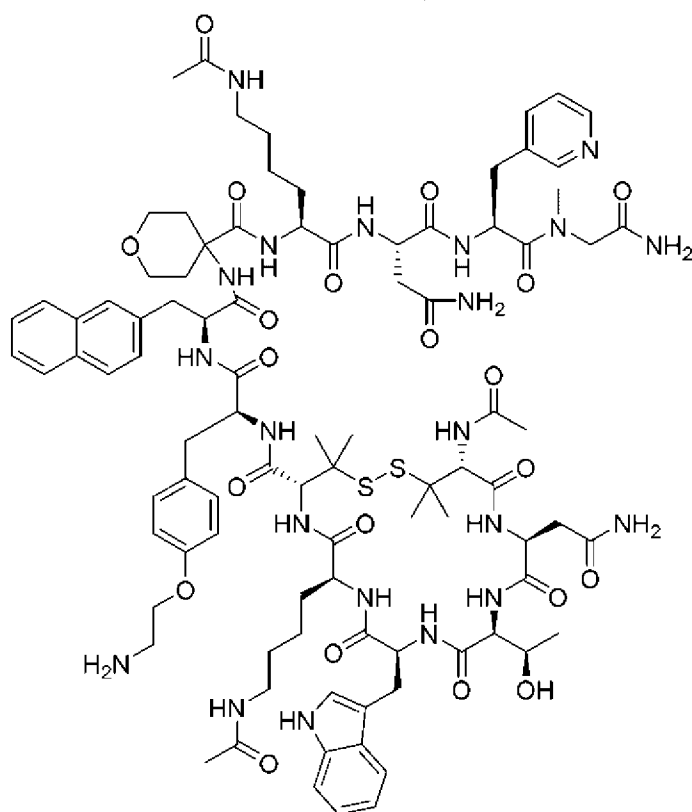


Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-
[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:162)



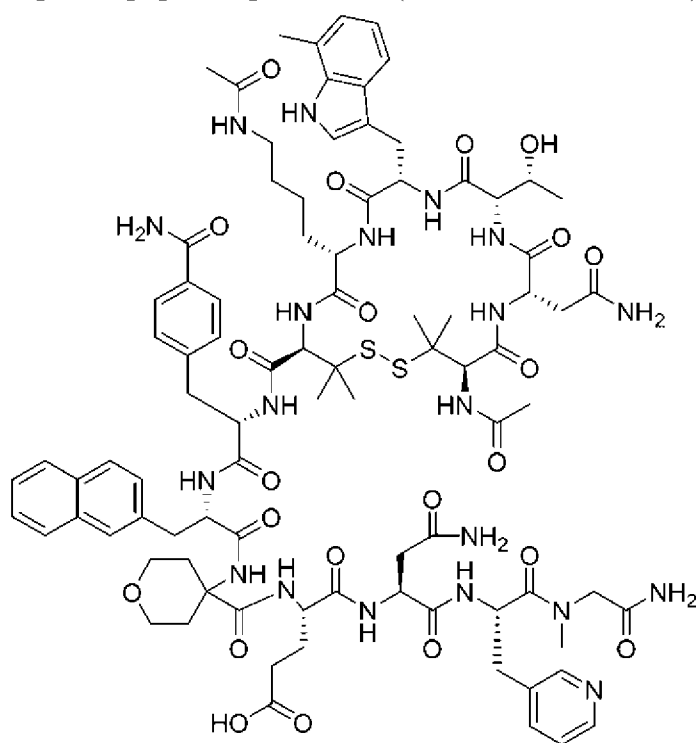
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:163)



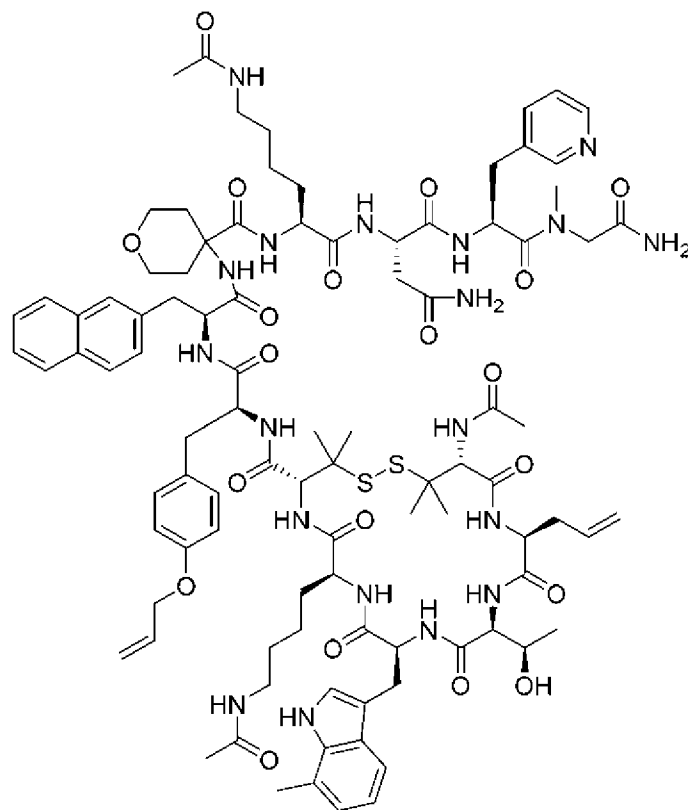
;

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

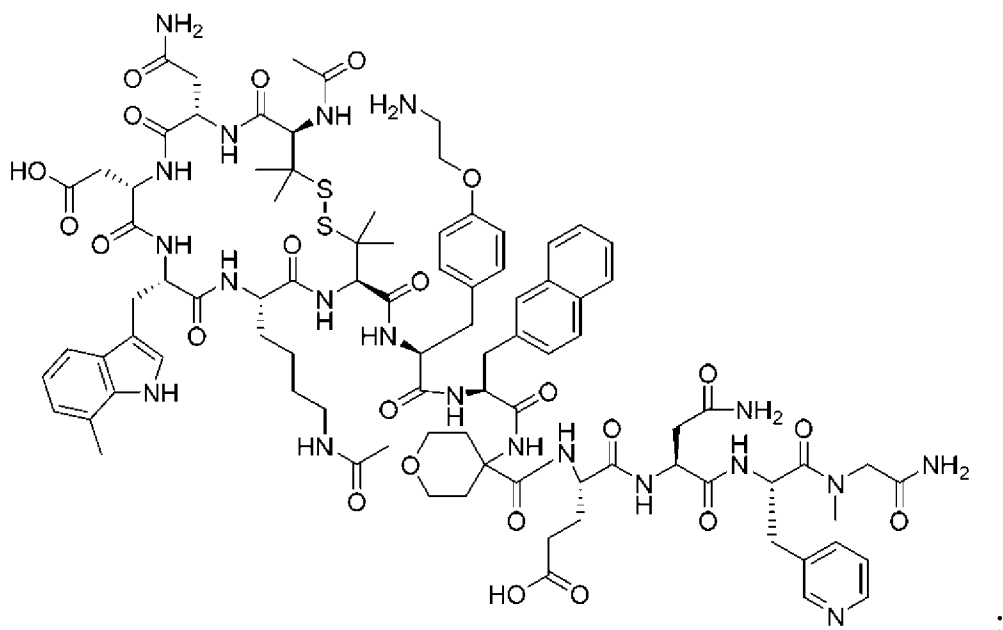


;

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

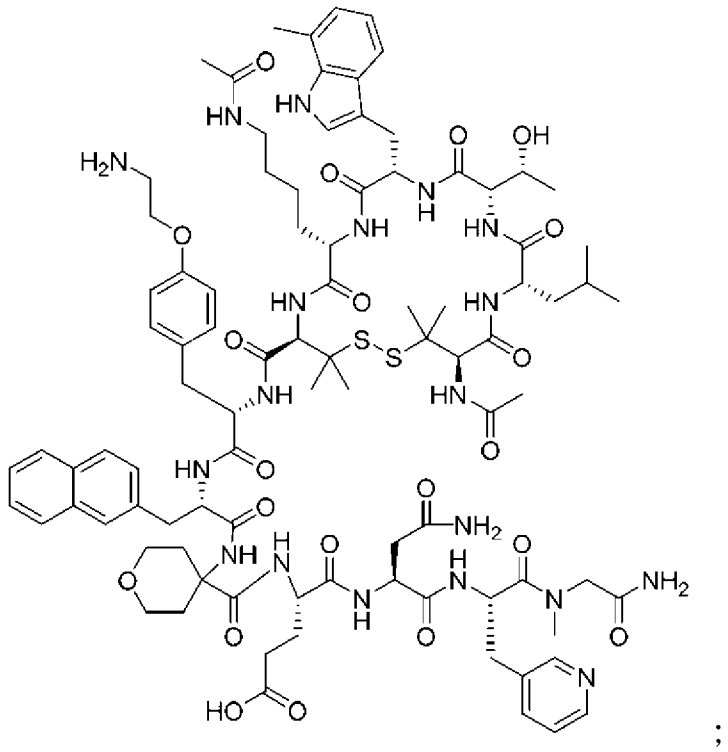


Ac-[Pen]-N-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:290)

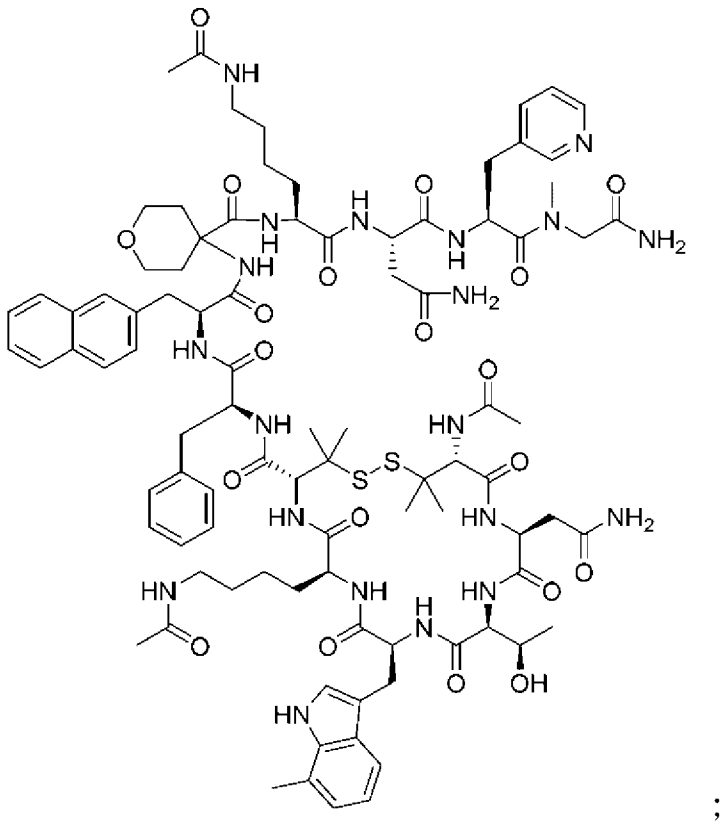


Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-氨基乙氧基)]-

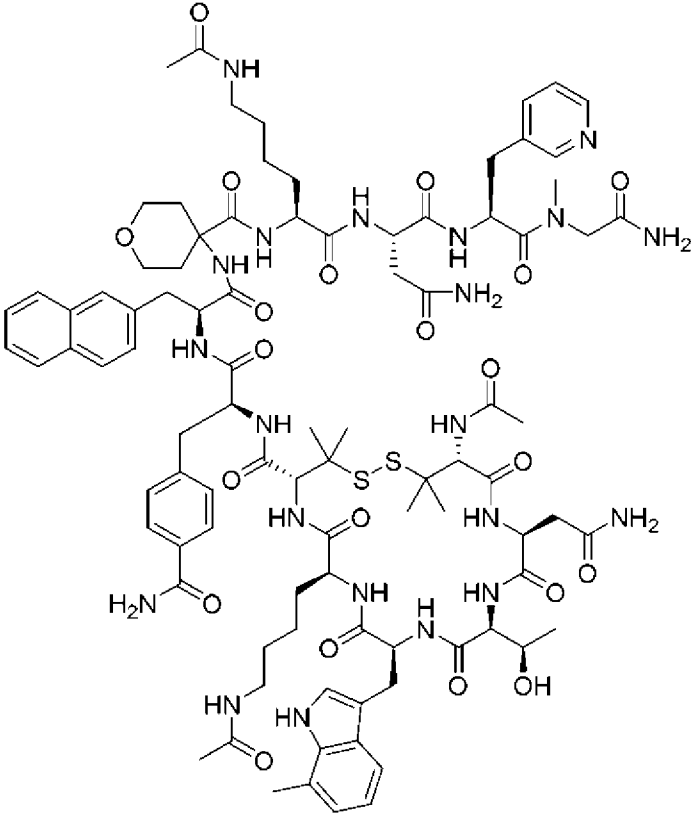
[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:291)



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

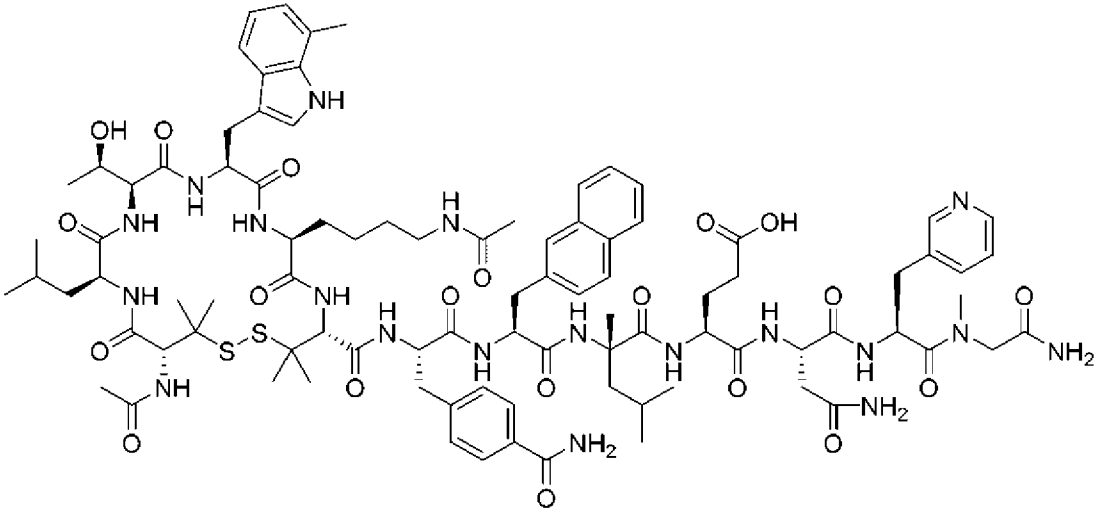


Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:311)



； 或

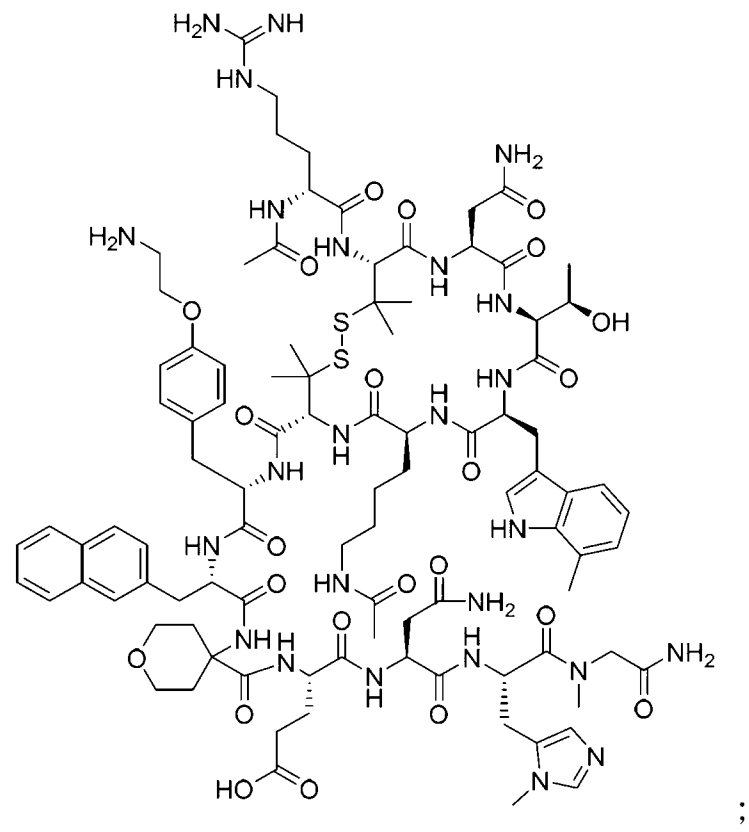
Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:339)



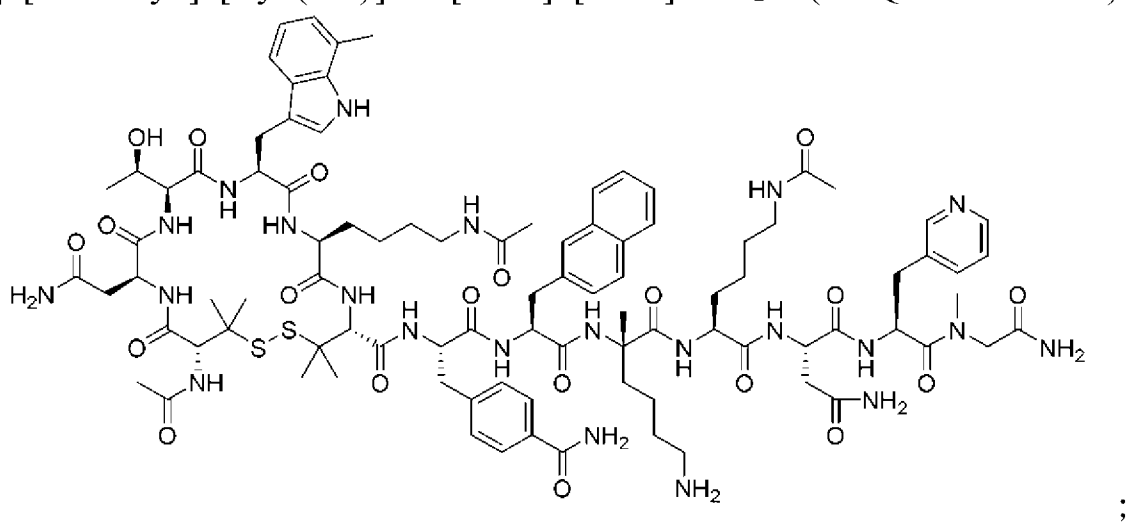
【0275】 在某些態樣中，本發明提供一種介白素-23受體之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫

藥學上可接受之鹽：

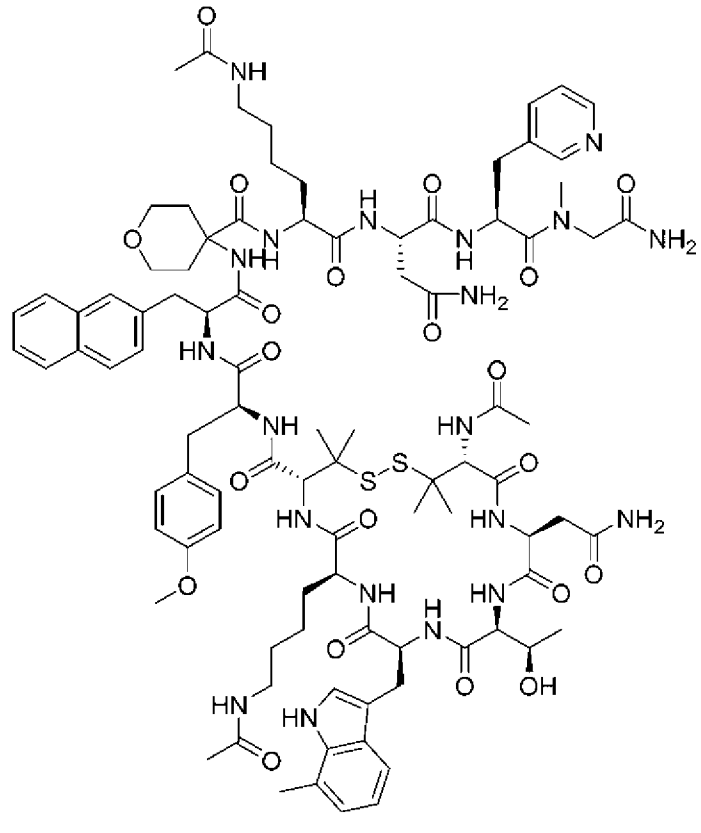
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基
乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂；(SEQ ID
NO:261)



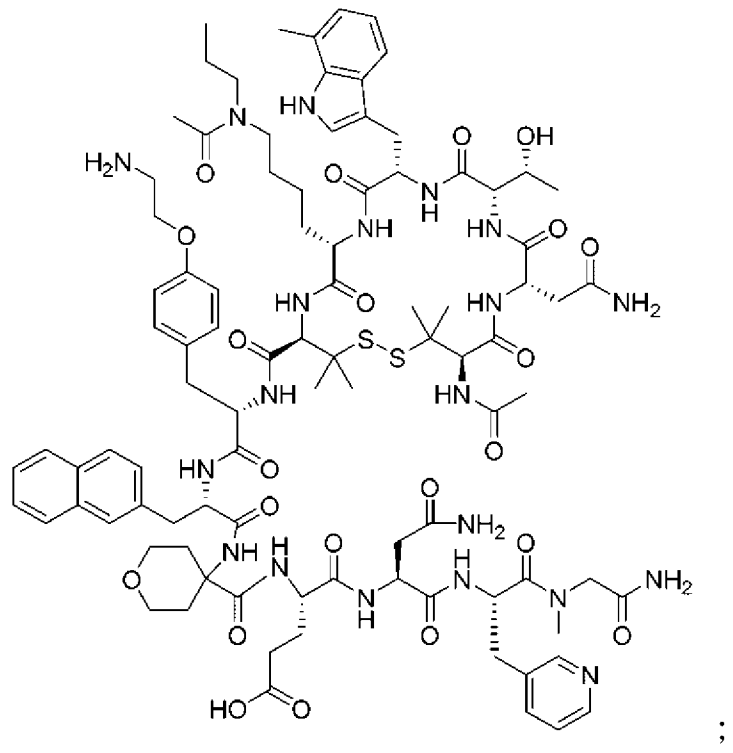
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂；(SEQ ID NO:299)



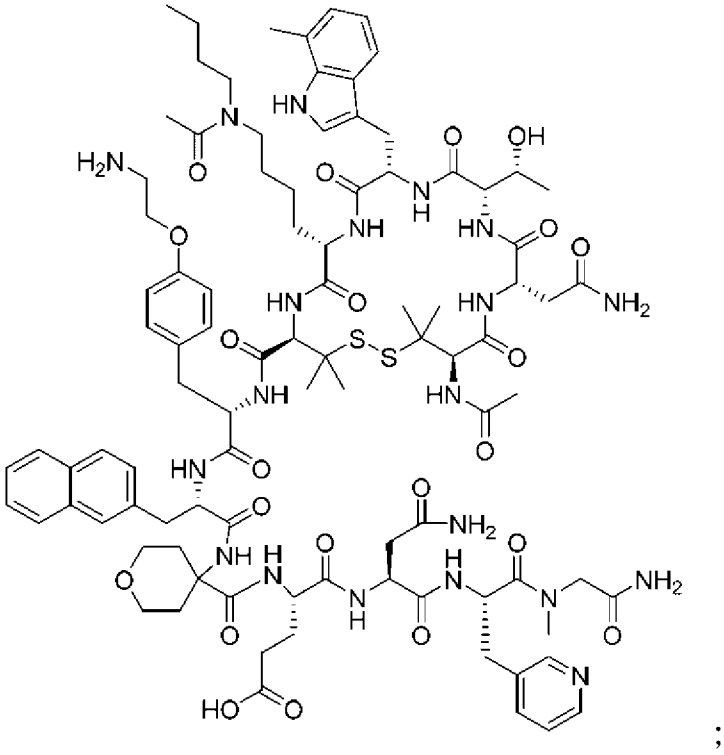
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-
[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:310)



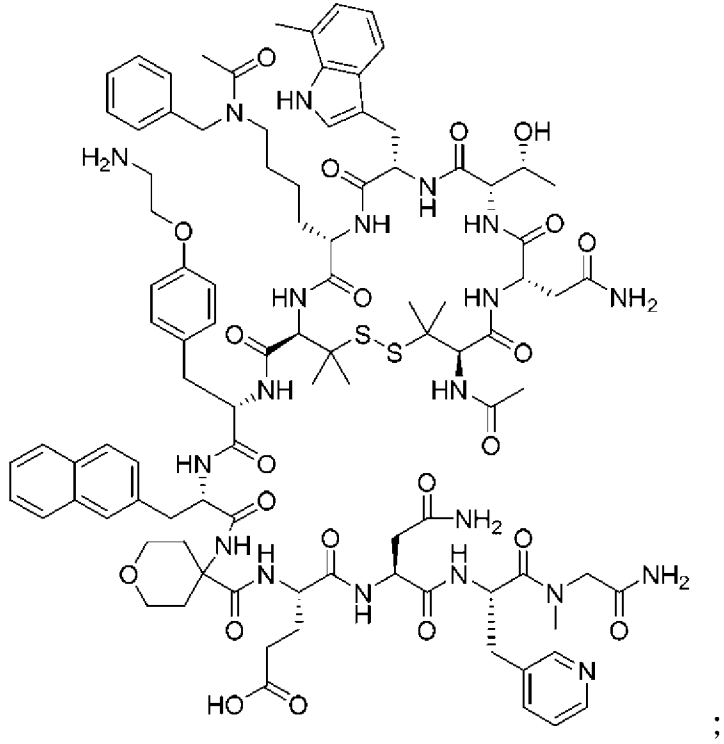
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙 酞 基-N-丙 基)]-[Pen]-Phe[4-(2-
胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:332)



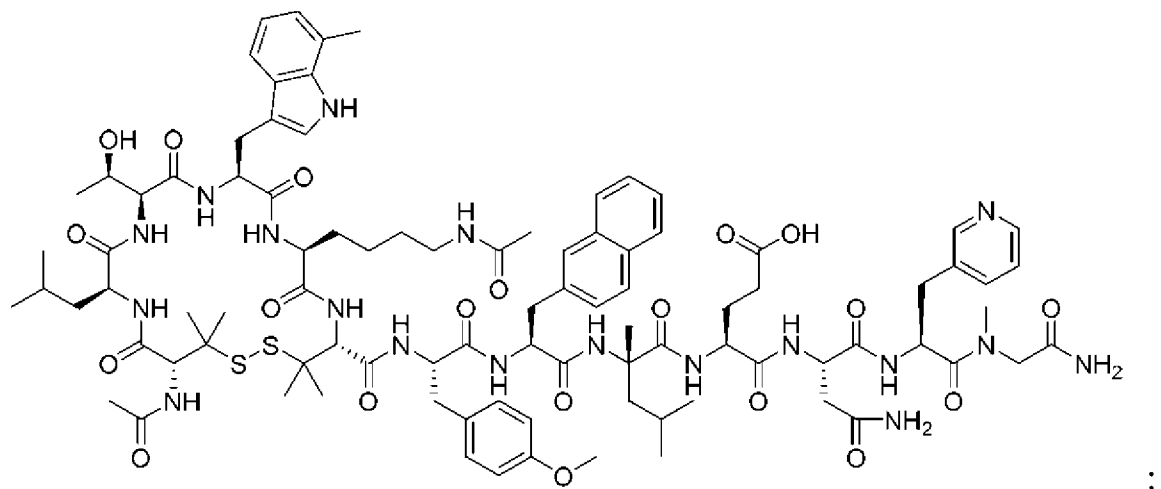
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙 醯 基-N-丁 基)]-[Pen]-Phe[4-(2-
胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:333)



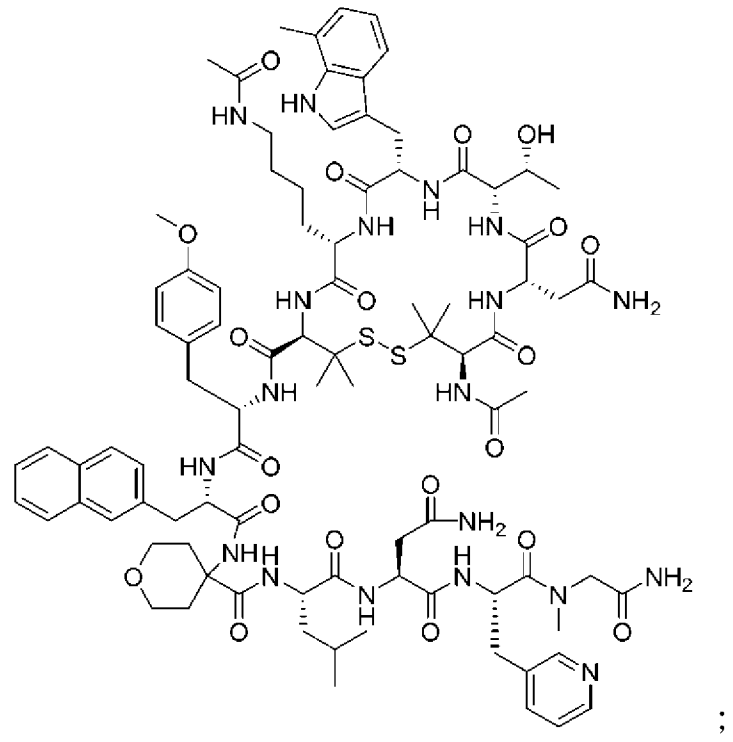
Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙 醯 基-N-苯 甲 基)]-[Pen]-Phe[4-
(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:335)



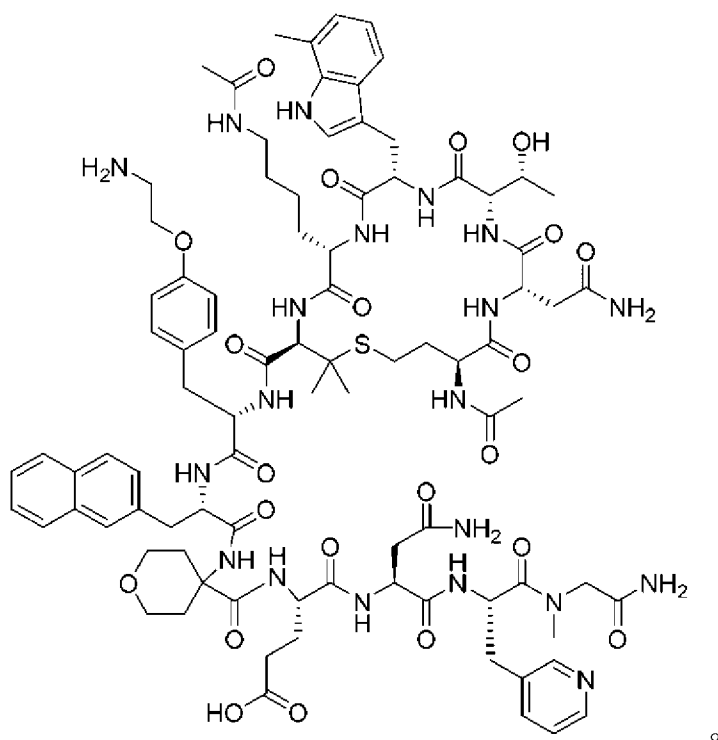
Ac-[Pen]-L-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-
[aMeLeu]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:347)



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



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



肽抑制劑之其他特徵

【0276】 可進一步定義本發明之肽抑制劑中之任一者，例如如下所述。應理解，本文所述之其他定義特徵中之每一者可應用於任何肽抑制劑，其中在特定位置指定的胺基酸允許存在其他定義特徵。在特定實施例中，此等特徵可存在於式(I)-(XVIIIId)之肽中的任一者中。

【0277】 在各種實施例中，R¹為鍵、氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-C6烷基或C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基(例如乙醯基)的聚乙二醇化型式。應理解，除了位於肽之胺基端處的典型胺基之外，R¹可置換或存在。應進一步理解，R¹可不存在。在某些實施例中，該肽抑制劑包含選自以下之N端：氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-C6烷基或C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者(例如乙醯基)之間隔基的聚乙二醇化型式。在本文所述之肽抑制劑中之任一者的特定實施例中，R¹或N端部分為氫。在某些實施例中，R¹為鍵，例如共價鍵。

【0278】 在具有本文所闡述之各種式中之任一者的肽抑制劑中之任一者的某些實施例中，R¹或N端部分選自甲基、乙醯基、甲醯基、苯甲醯基、三氟乙醯基、異戊醯基、異丁醯基、辛基及十二酸、十六烷酸及γ-Glu-十六烷酸之共軛醯胺。在某些實施例中，R¹或N端部分為pGlu。在某些實施例中，R¹係氫。在特定實施例中，R¹為乙醯基，藉此肽抑制劑在其N端處醯基化，例如以覆蓋或保護N端胺基酸殘基，例如N端Pen殘基。

【0279】 在本文所述之肽抑制劑中之任一者的某些實施例中，R¹或N端部分為酸。在某些實施例中，R¹或N端部分為選自以下之酸：乙酸、甲酸、苯甲酸、三氟乙酸、異戊酸、異丁酸、辛酸、月桂酸、十六烷酸、4-聯苯基乙酸、4-氟苯基乙酸、五倍子酸、焦麩胺酸、環戊丙酸、乙醇酸、草酸、丙酮酸、乳酸、柰酸、丁二酸、蘋果酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、酒石酸、檸檬酸、棕櫚酸、苯甲酸、3-(4-羥基苯甲醯基)苯甲酸、肉桂酸、杏仁酸、4-甲基雙環(2.2.2)-辛-2-烯-1-羧酸、葡糖庚酸、3-苯基丙酸、三甲基乙酸、三級丁基乙酸、月桂基硫酸、葡糖酸、麩胺酸、羥基萘甲酸、柳酸、硬脂酸、黏康酸、烷基磺酸及芳基磺酸。

【0280】 在特定實施例中，R¹或N端部分為選自以下之烷基磺酸：甲磺酸、乙磺酸、1,2-乙烷-二磺酸及2-羥基乙磺酸。

【0281】 在特定實施例中，R¹或N端部分為選自以下之芳基磺酸：苯磺酸、4-氯苯磺酸、2-萘磺酸、4-甲苯磺酸及樟腦磺酸。

肽二聚體

【0282】 在某些實施例中，本發明包括本文所述之單體肽抑制劑的二聚體，包括本文所述或隨附表中之任一種單體肽抑制劑的二聚體。此等二聚體屬於本文所用之通用術語「肽抑制劑」的範疇內。本發明之說明性

二聚體亦表示於隨附表中，其指示括號中之二聚化單體次單元以及連接部分。除非另外指明，否則次單元經由其C端連接。如肽二聚體中之術語「二聚體」係指其中兩個肽單體次單元經連接之化合物。本發明之肽二聚體抑制劑可包含兩種相同單體次單元，產生均二聚體，或兩種不相同單體次單元，產生雜二聚體。半胱胺酸二聚體包含經由一個單體次單元中之半胱胺酸殘基與另一單體次單元中之半胱胺酸殘基之間的二硫鍵連接的兩個肽單體次單元。

【0283】 在一些實施例中，本發明之肽抑制劑可在二聚體構形中具有活性，尤其當游離半胱胺酸殘基存在於肽中時。在某些實施例中，此係以合成二聚體形式或尤其當存在游離半胱胺酸單體肽時且在氧化條件下二聚化時發生。在一些實施例中，二聚體為均二聚體。在其他實施例中，二聚體為雜二聚體。

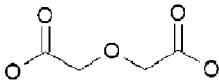
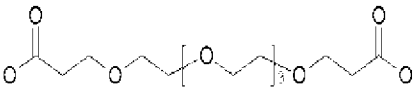
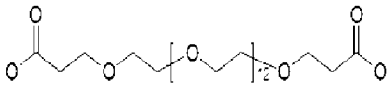
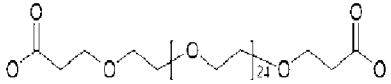
【0284】 在某些實施例中，本發明之單體次單元可藉由適合之連接部分，例如兩個半胱胺酸殘基(每個肽單體次單元中一個)之間的二硫橋鍵或藉由另一適合之連接部分(包括但不限於本文所定義者)二聚化。一些單體次單元顯示為具有均包含游離胺之C端及N端。因此，為產生肽二聚體抑制劑，單體次單元可經修飾以消除C端或N端游離胺，從而允許在其餘游離胺處發生二聚化。此外，在一些情況下，一或多個單體次單元之末端經選自由以下組成之群的醯化有機化合物醯化：三氟戊基、乙醯基、辛醯基、丁基、戊基、己基、軟脂基、三氟甲基丁酸、環戊烷羧酸、環丙基乙酸、4-氟苯甲酸、4-氟苯基乙酸、3-苯基丙酸、四氫-2H-吡喃-4羧酸、丁二酸及戊二酸。在一些情況下，單體次單元包含游離羧基末端及游離胺基末端兩者，由此使用者可選擇性地改變次單元以在所需端處實現二聚化。

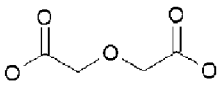
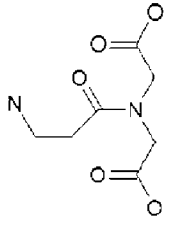
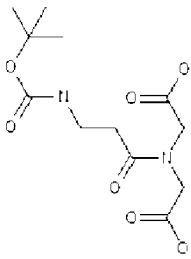
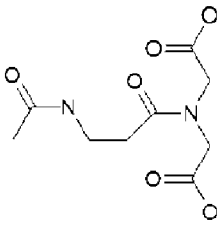
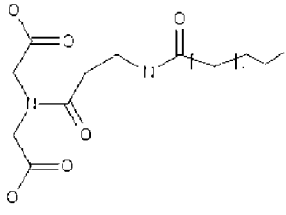
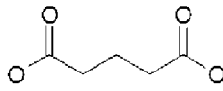
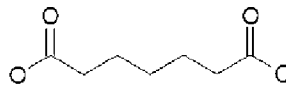
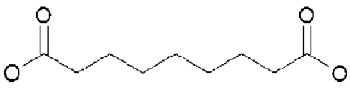
因此，熟習此項技術者應瞭解，本發明之單體次單元可選擇性地經修飾以實現所需二聚化之單一特定胺。

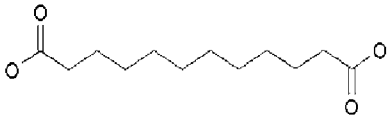
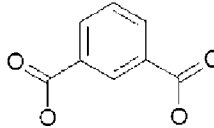
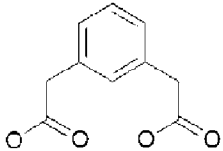
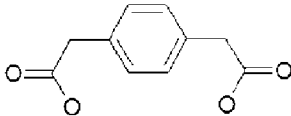
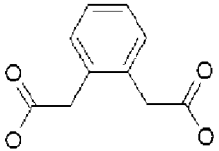
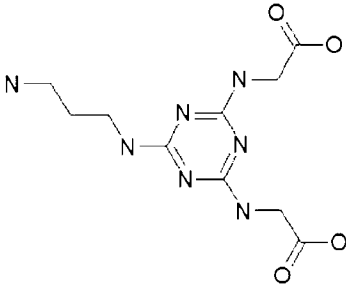
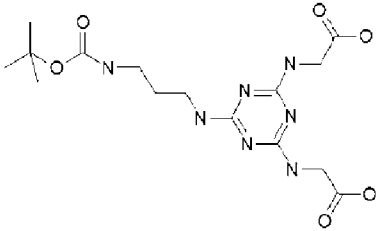
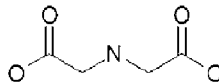
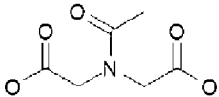
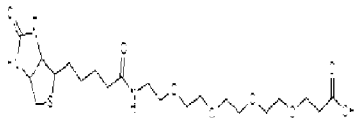
【0285】 進一步瞭解，本文揭示之單體次單元之C端殘基視情況為醯胺。另外，應理解，在某些實施例中，如此項技術中一般所理解，藉由使用具有側鏈(具有胺官能基)之適合胺基酸促進C端處之二聚化。關於N端殘基，通常應理解，二聚化可經由殘基端之游離胺實現，或可藉由使用具有游離胺之適合胺基酸側鏈實現，如此項技術中一般所理解。

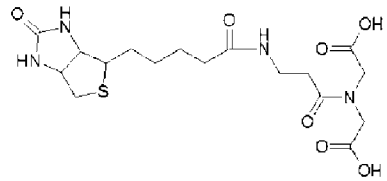
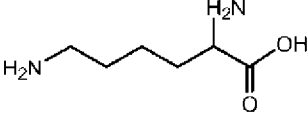
【0286】 用以連接單體次單元之連接部分可包括與本文中之教示相容的任何結構、長度及/或大小。在至少一個實施例中，連接部分選自由以下組成之非限制性群：半胱胺酸、離胺酸、DIG、PEG4、PEG4-生物素、PEG13、PEG25、PEG1K、PEG2K、PEG3.4K、PEG4K、PEG5K、IDA、ADA、Boc-IDA、戊二酸、間苯二甲酸、1,3-伸苯基二乙酸、1,4-伸苯基二乙酸、1,2-伸苯基二乙酸、三吡、Boc-三吡、IDA-生物素、PEG4-生物素、AADA、適合之脂族物、芳族物、雜芳族物及分子量為約400 Da至約40,000Da之聚乙二醇類連接部分。在某些實施例中，PEG2為HO₂CCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂CO₂H。適合之連接部分的非限制性實例提供於表2中。

表2.說明性連接部分

縮寫	描述	結構
DIG	二乙醇酸，	
PEG4	具有4個聚乙二醇單元之雙功能性PEG連接子	
PEG13	具有13個聚乙二醇單元之雙功能性PEG連接子	
PEG25	具有25個聚乙二醇單元之雙功能性PEG連接子	

縮寫	描述	結構
PEG1K	具有1000Da之聚乙二醇莫耳重量的雙功能性PEG連接子	
PEG2K	具有2000Da之聚乙二醇莫耳重量的雙功能性PEG連接子	
PEG3.4K	具有3400Da之聚乙二醇莫耳重量的雙功能性PEG連接子	
PEG5K	具有5000Da之聚乙二醇莫耳重量的雙功能性PEG連接子	
DIG	二乙醇酸	
β -Ala-IDA	β -Ala-亞胺二乙酸	
Boc- β -Ala-IDA	Boc- β -Ala-亞胺二乙酸	
Ac- β -Ala-IDA	Ac- β -Ala-亞胺二乙酸	
IDA- β -Ala-Palm	軟脂基- β -Ala-亞胺二乙酸	
GTA	戊二酸	
PMA	庚二酸	
AZA	壬二酸	

縮寫	描述	結構
DDA	十二烷二酸	
IPA	間苯二甲酸	
1,3-PDA	1,3-伸苯基二乙酸	
1,4-PDA	1,4-伸苯基二乙酸	
1,2-PDA	1,2-伸苯基二乙酸	
三吡	胺基丙基三吡二酸	
Boc-三吡	Boc-三吡二酸	
ADA	胺基二乙酸 (其亦可被稱作亞胺二乙酸)	
AADA	n-乙醯胺基乙酸 (其亦可被稱作N-乙醯基亞胺二乙酸)	
PEG4-生物素	PEG4-生物素(產品編號10199， QuantaBioDesign)	

縮寫	描述	結構
IDA-生物素	N-生物素-β-Ala-亞胺二乙酸	
Lys	離胺酸	

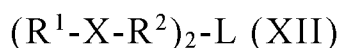
【0287】 在一些實施例中，肽二聚體抑制劑經由連接部分二聚化。在一些實施例中，肽二聚體抑制劑經由形成於兩個半胱胺酸殘基之間的分子間二硫鍵二聚化，每個單體次單元中一個。在一些實施例中，肽二聚體抑制劑經由連接部分及形成於兩個半胱胺酸殘基之間的分子間二硫鍵兩者二聚化。在一些實施例中，分子內鍵為硫醚、內醯胺、三唑、硒醚、二硒化物或烯烴鍵，而非二硫鍵。

【0288】 熟習此項技術者應瞭解，本文所揭示之連接(例如C端及N端連接)部分為適合之連接部分的非限制性實例，且本發明可包括任何適合連接部分。因此，本發明之一些實施例包含由兩種單體次單元組成的均二聚體或雜二聚體肽抑制劑，兩種單體次單元選自本文任一表中所示之肽或包含本文任一表中呈現的序列或由本文任一表中呈現的序列組成，其中各別單體次單元(或內部胺基酸殘基)之C端或N端由任何適合之連接部分連接以提供具有IL-23R抑制活性之二聚體肽抑制劑。在某些實施例中，連接子結合至構成該二聚體之一個單體次單元之N端或C端及另一單體次單元之內部胺基酸殘基。在某些實施例中，連接子結合至構成該二聚體之一個單體次單元之內部胺基酸殘基及另一單體次單元之內部胺基酸殘基。在其他實施例中，連接子結合至兩個次單元之N端或C端。

【0289】 在特定實施例中，單體次單元中之一者或兩者包含式(I)-

(XVIIIId)中任一者，或表E1A、表E1B中所示或本文所述之肽中之任一者的序列或結構。

【0290】 在某些實施例中，肽二聚體抑制劑具有式XII之結構：



或其醫藥學上可接受之鹽，

其中各 R^1 獨立地為不存在、鍵(例如共價鍵)，或 R^1 選自氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式；

各 R^2 獨立地為不存在、鍵(例如共價鍵)，或選自OH或 NH_2 ；L為連接部分；且各X為如本文所述之包含式(I)-(XVIIIId)序列之獨立選擇的肽單體次單元。在某些實施例中，肽二聚體抑制劑之一或兩個肽單體次單元例如經由X4與X9之間的分子內鍵環化。在某些實施例中，一個或兩個肽單體次單元為線性或非環化的。

【0291】 在特定實施例中，各 R^1 獨立地為鍵(例如共價鍵)，或選自氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式。在特定實施例中，各次單元之N端包括選自以下之部分：氫、C1-C6烷基、C6-C12芳基、C6-C12芳基C1-6烷基、C1-C20烷醯基，且包括單獨或作為前述任一者之間隔基的聚乙二醇化型式。

【0292】 在具有本文所闡述之各種式中之任一者的肽抑制劑中之任一者的某些實施例中，各 R^1 (或N端部分)選自甲基、乙醯基、甲醯基、苯甲醯基、三氟乙醯基、異戊醯基、異丁醯基、辛基及十二酸、十六烷酸及 γ -Glu-十六烷酸之共軛醯胺。

【0293】在特定實施例中，各 R^2 (或C端部分)獨立地為鍵(例如共價鍵)，或選自OH或 NH_2 。

【0294】在本文所述之肽二聚體抑制劑中之任一者的特定實施例中， R^1 中之任一者或兩者為氫。

【0295】在本發明之肽二聚體抑制劑的特定實施例中，連接部分(L)為本文所述或表1或7中所示之連接子中之任一者。在某些實施例中，L為離胺酸連接部分、二乙二醇連接部分、亞胺二乙酸(IDA)連接部分、 β -Ala-亞胺二乙酸(β -Ala-IDA)連接部分或PEG連接部分。

【0296】在肽二聚體抑制劑中之任一者的各種實施例中，肽單體次單元中之每一者經由其N端、C端或內部胺基酸殘基連接至連接部分。在肽二聚體抑制劑中之任一者的某些實施例中，各肽單體次單元之N端藉由連接部分連接。在肽二聚體抑制劑中之任一者的某些實施例中，各肽單體次單元之C端藉由連接部分連接。在肽二聚體抑制劑中之任一者的某些實施例中，各肽單體次單元藉由連接至內部胺基酸之連接部分連接。

肽抑制劑共軛物及生物聚合物

【0297】在某些實施例中，本發明之肽抑制劑，包括單體及二聚體兩者，包含一或多種共軛化學取代基，諸如親脂性取代基及聚合部分，其在本文中可稱為半衰期延長部分。不希望受任何特定理論束縛，咸信親脂性取代基結合至血流中之白蛋白，藉此屏蔽肽抑制劑免於酶降解，且因此增強其半衰期。另外，咸信聚合部分增強半衰期且減少血流中之清除。

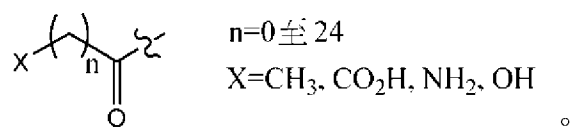
【0298】在額外實施例中，肽抑制劑，例如式(I)-(XVIIIId)之肽中之任一者進一步包含連接至存在於該抑制劑中之胺基酸殘基的連接部分，例如連接部分可結合至肽抑制劑之任何胺基酸的側鏈、肽抑制劑之N端胺基

酸或肽抑制劑之C端胺基酸。

【0299】 在額外實施例中，肽抑制劑，例如式(I)-(XIV)之肽中之任一者進一步包含連接至存在於該抑制劑中之胺基酸殘基的半衰期延長部分，例如半衰期延長部分可結合至肽抑制劑之任何胺基酸的側鏈、肽抑制劑之N端胺基酸或肽抑制劑之C端胺基酸。

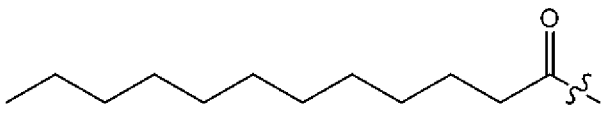
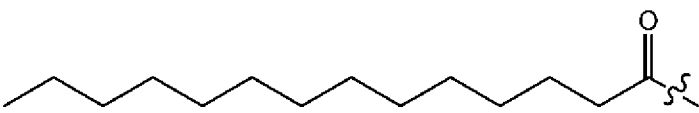
【0300】 在額外實施例中，肽抑制劑，例如式(I)-(XIV)之肽中之任一者進一步包含連接至連接部分之半衰期延長部分，該連接部分連接至存在於該抑制劑中之胺基酸殘基，例如半衰期延長部分可結合至與肽抑制劑之任何胺基酸的側鏈連接的連接部分、肽抑制劑之N端胺基酸或肽抑制劑之C端胺基酸。

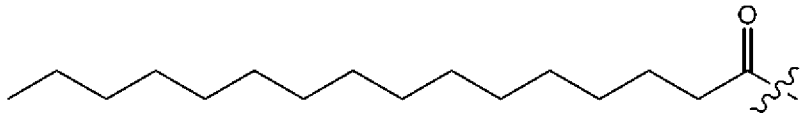
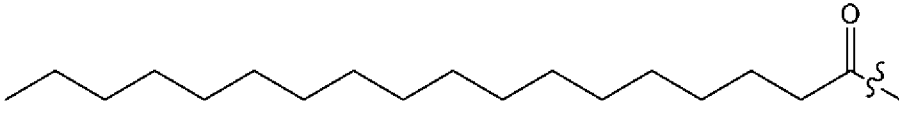
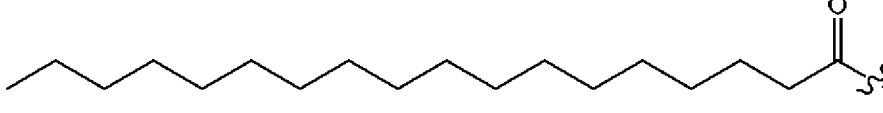
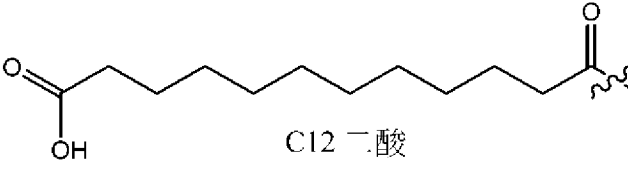
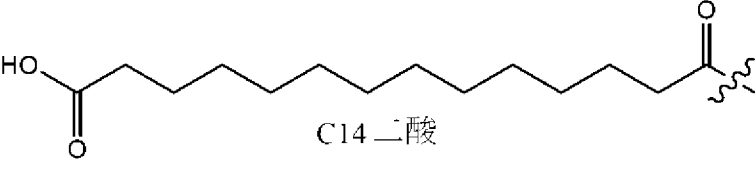
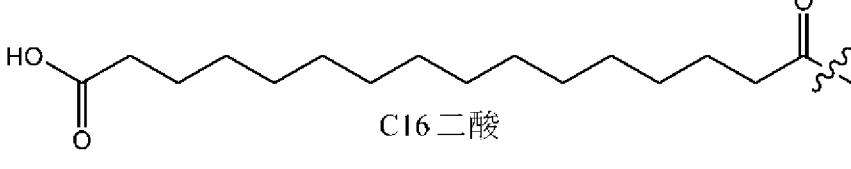
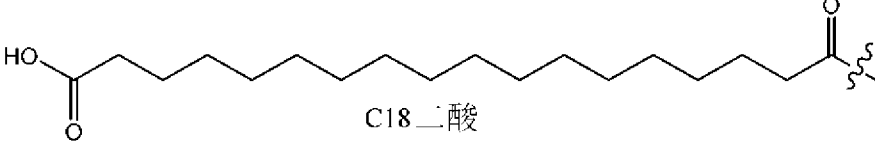
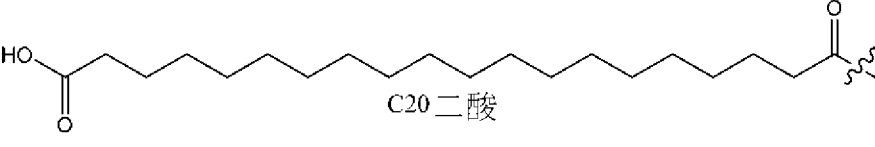
【0301】 在特定實施例中，肽抑制劑包含具有下文所示之結構的半衰期延長部分，其中n=0至24或n=14至24：



【0302】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑包含表8中所示之半衰期延長部分。

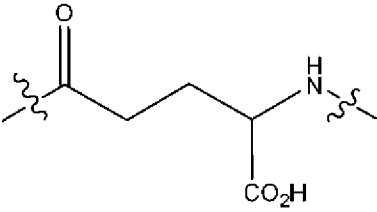
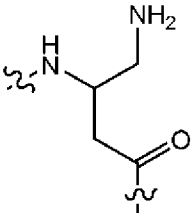
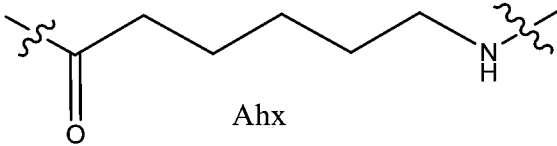
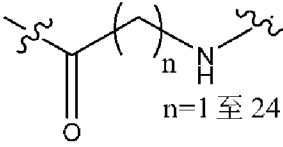
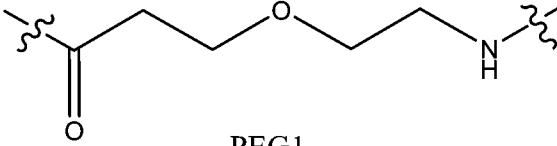
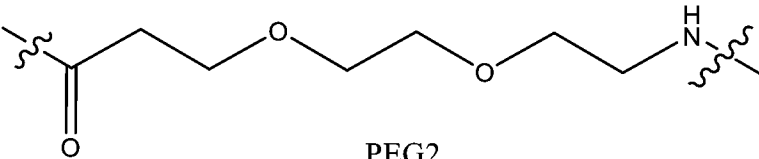
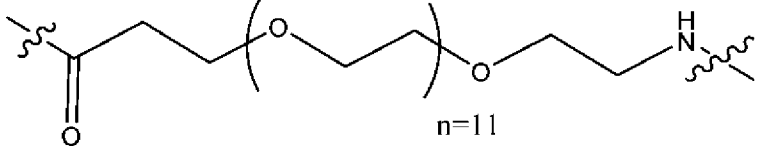
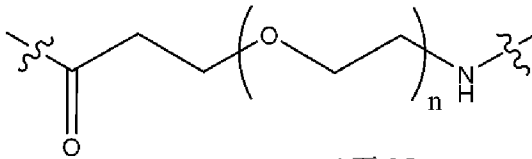
表8.說明性半衰期延長部分

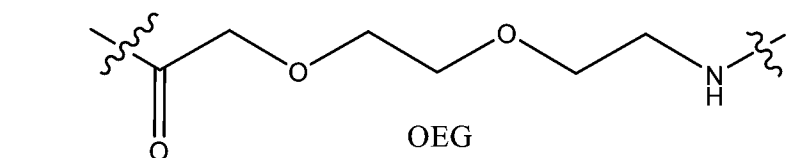
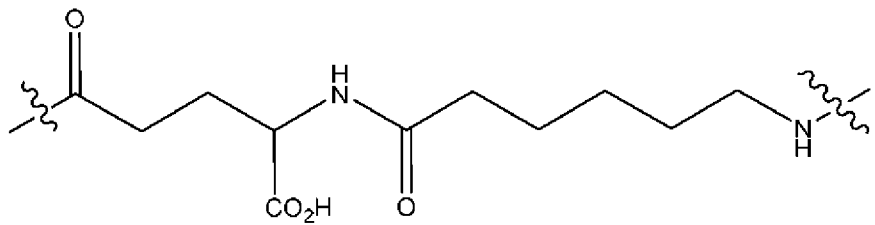
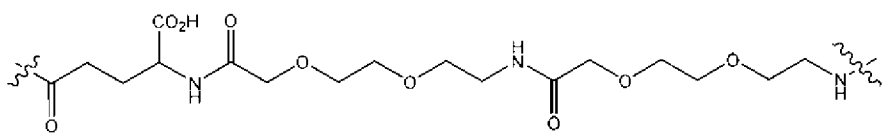
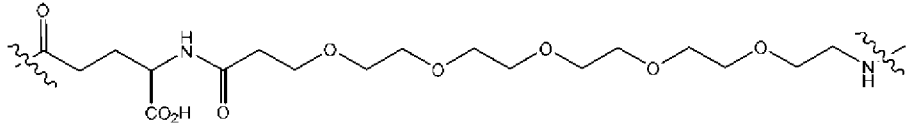
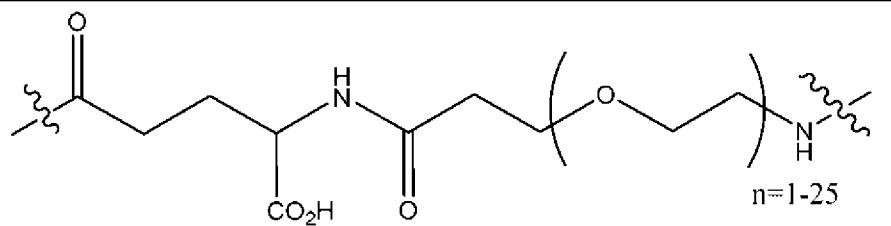
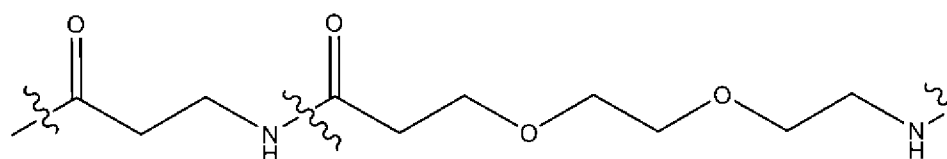
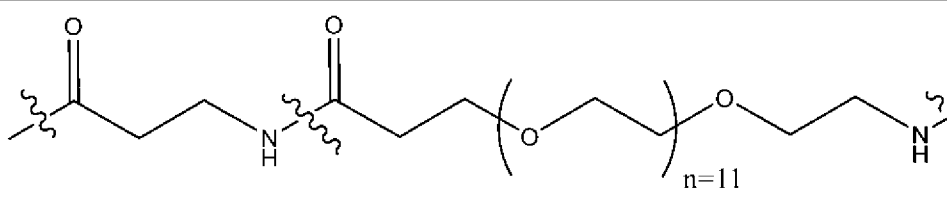
編號	半衰期延長部分
C1	 C12(十二酸)
C2	 C14(肉豆蔻酸)

編號	半衰期延長部分
C3	 C16(Palm或棕櫚酸)
C4	 C18(硬脂酸)
C5	 C20
C6	 C12 二酸
C7	 C14 二酸
C8	 C16 二酸
C9	 C18 二酸
C10	 C20 二酸

【0303】 在某些實施例中，半衰期延長部分直接結合至肽抑制劑，而在其他實施例中，半衰期延長部分經由連接部分，例如表1、2或4中描繪之部分中之任一者結合至肽抑制劑。

表4.說明性連接部分

編號	連接部分
L1	 異Glu
L2	 Dapa
L3	 Ahx
L4	脂質類連接子：  n=1 至 24
	 PEG1
L6	 PEG2
L7	 n=11 PEG11 (40個原子)亦稱為PEG12
L8	 n=1 至 25 PEG類連接子

編號	連接部分
L9	 OEG
L10	 異Glu-Ahx
L11	 異Glu-OEG-OEG
L12	 異Glu-PEG5
L13	 異Glu-PEFn
L14	 βAla-PEG2
L15	 βAla-PEG11(40個原子)

【0304】 在特定實施例中，本發明之肽抑制劑包含表2或4中所示之連接部分中之任一者及表3中所示之半衰期延長部分中之任一者，包括表5

中所示之以下組合中之任一者。

表5.肽抑制劑中連接子與半衰期延長部分之說明性組合

連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分
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

連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分
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

連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分
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

連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分
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

【0305】 在一些實施例中，在肽與共軛部分，例如半衰期延長部分 (例如表6中所描繪)之間可能存在多個連接子。

表6.肽抑制劑中連接子與半衰期延長部分之說明性組合

連接子	半衰期延長部分	連接子	半衰期延長部分
L1-L2	C10	L1-L2	C8
L2-L5-L3	C10	L2-L5-L3	C8
L3-L8	C10	L3-L8	C8
L1-L2-L3	C10	L1-L2-L3	C8
L5-L3-L3-L3	C10	L5-L3-L3-L3	C8

【0306】 在某些實施例中，包括共軛化學取代基(亦即半衰期延長部分)之本發明之肽抑制劑的半衰期為相同肽抑制劑(但無共軛化學取代基)之半衰期的至少100%、至少120%、至少150%、至少200%、至少250%、至少300%、至少400%或至少500%。在某些實施例中，親脂性取代基及/或聚合部分增強肽抑制劑經由上皮細胞之滲透性及/或其在固有層

中之滯留。在某些實施例中，包括共軛化學取代基之本發明之肽抑制劑的經由上皮細胞之滲透性及/或其在固有層中之滯留為相同肽抑制劑(但無共軛化學取代基)之半衰期的至少100%、至少120%、至少150%、至少200%、至少250%、至少300%、至少400%或至少500%。

【0307】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑中之一或多個胺基酸殘基(例如Lys殘基)的側鏈經共軛(例如共價連接)至親脂性取代基。親脂性取代基可共價鍵結至胺基酸側鏈中之原子，或可替代地可經由一或多個間隔基與胺基酸側鏈共軛。當存在時，間隔基可提供肽類似物與親脂性取代基之間的間距。在特定實施例中，肽抑制劑包含表2至6中所揭示之肽中所示的共軛部分中之任一者。

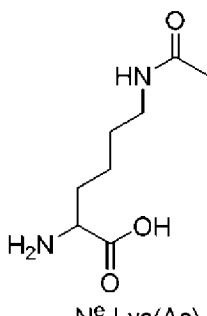
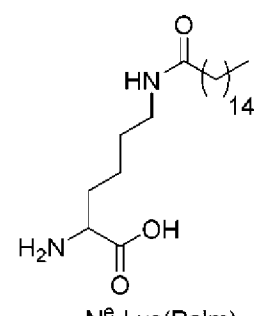
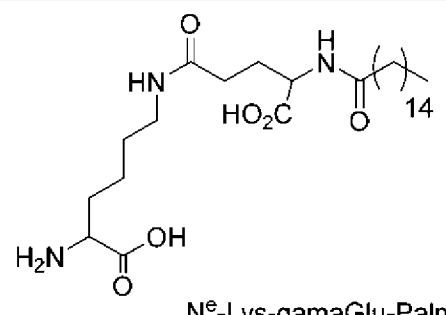
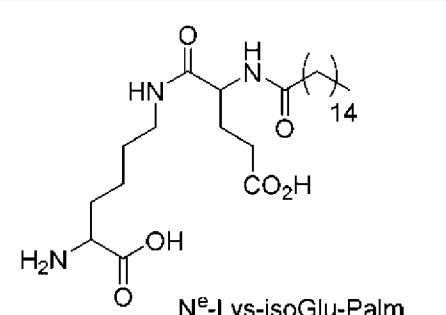
【0308】 在某些實施例中，親脂性取代基可包含具有4至30個C原子，例如至少8或12個C原子，且較佳24個C原子或更少，或20個C原子或更少之烴鏈。烴鏈可為線性或支化的且可為飽和或不飽和的。在某些實施例中，該烴鏈經形成連接於胺基酸側鏈或間隔基，例如醯基、磺醯基、N原子、O原子或S原子之一部分的部分取代。在一些實施例中，烴鏈經醯基取代，且因此烴鏈可形成烷醯基(例如烷醯基、己醯基、月桂醯基、肉豆蔻醯基或硬脂醯基)之一部分。

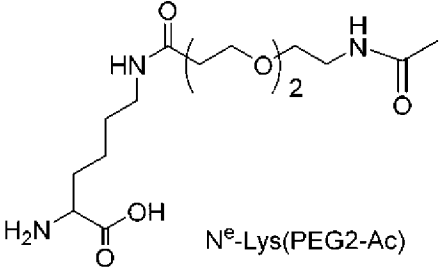
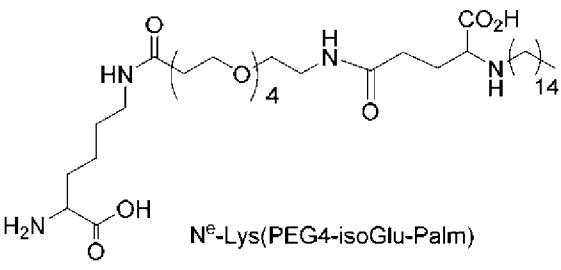
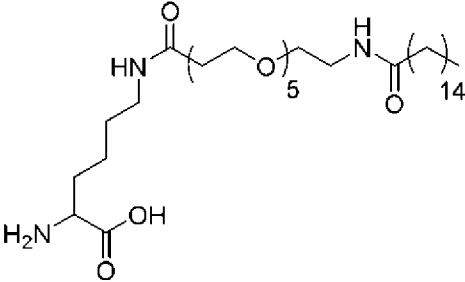
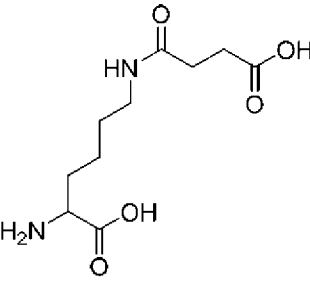
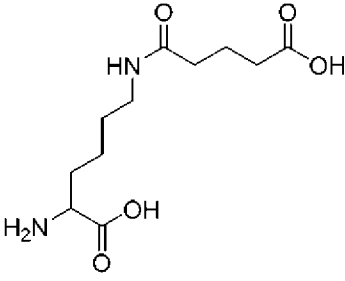
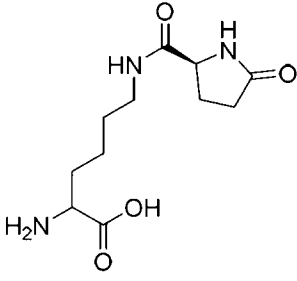
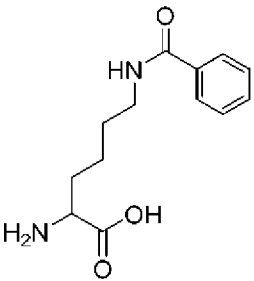
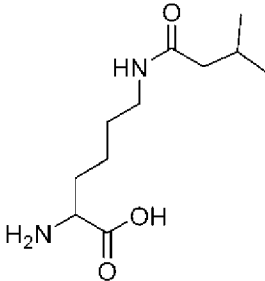
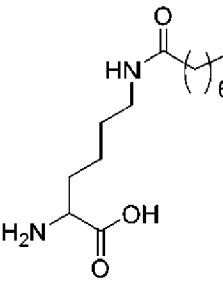
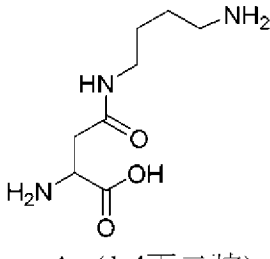
【0309】 親脂性取代基可與本發明之肽抑制劑中的任何胺基酸側鏈共軛。在某些實施例中，胺基酸側鏈包括羧基、羥基、硫醇、醯胺或胺基，用於與該間隔基或親脂性取代基形成酯、磺醯基酯、硫酯、醯胺或磺醯胺。舉例而言，親脂性取代基可與以下共軛：Asn、Asp、Glu、Gln、His、Lys、Arg、Ser、Thr、Tyr、Trp、Cys或Dbu、Dpr或Orn。在某些實施例中，親脂性取代基共軛至Lys。在本文所提供之式中之任一者中展

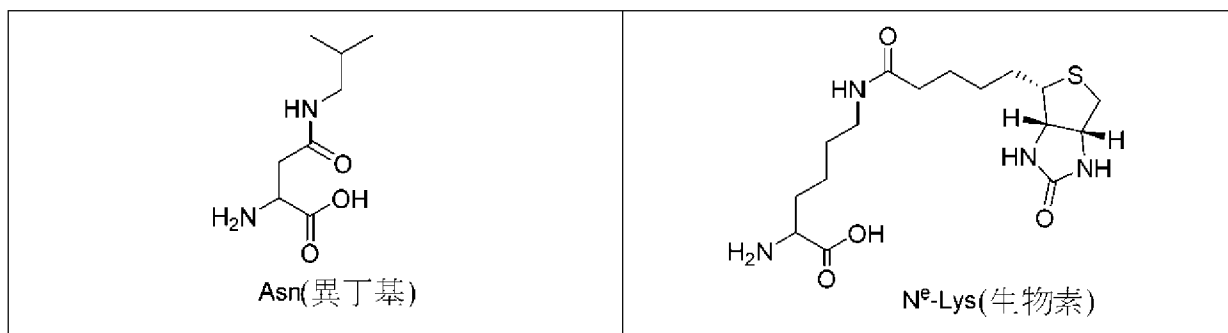
示為Lys的胺基酸可經例如其中添加親脂性取代基之Dbu、Dpr或Orn置換。

【0310】 在某些實施例中，本發明之肽抑制劑可經由化學部分與肽內之一或多個胺基酸側鏈之共軛而經修飾，例如以增強穩定性、提高滲透性或增強藥物類特徵。舉例而言，離胺酸N(ε)之N(ε)、天冬胺酸之β-羧基或麩胺酸之γ-羧基可經適當功能化。因此，為產生經修飾肽，肽內之胺基酸可經適當修飾。此外，在一些情況下，側鏈經選自由以下組成之群的醯化有機化合物醯化：三氟戊基、乙醯基、辛醯基、丁基、戊基、己基、軟脂基、三氟甲基丁酸、環戊烷羧酸、環丙基乙酸、4-氟苯甲酸、4-氟苯基乙酸、3-苯基丙酸、四氫-2H-哌喃-4羧酸、丁二酸、戊二酸或膽酸。熟習此項技術者應瞭解一系列共軛物可經連接，例如PEG4、異glu及其組合。熟習此項技術者應瞭解，肽之胺基酸可經等排地置換，例如Lys可置換為Dap、Dab、α-MeLys或Orn。肽內經修飾殘基之實例展示於表7中。

表7.肽內經修飾離胺酸、Asp及Asn之實例

 N^ε-Lys(Ac)	 N^ε-Lys(Palm)
 N^ε-Lys-gamaGlu-Palm	 N^ε-Lys-isoGlu-Palm

 N^ε-Lys(PEG2-Ac)	 N^ε-Lys(PEG4-isoGlu-Palm)
 N^ε-Lys(PEG₅-Palm)	 N^ε-Lys(丁二酸)
 N^ε-Lys(戊二酸)	 N^ε-Lys(焦穀氨酸)
 N^ε-Lys(苯甲酸)	 N^ε-Lys(IVA)
 N^ε-Lys(辛酸)	 Asp(1,4丁二胺)



【0311】 在本發明之其他實施例中，或者或另外，本發明之肽抑制劑中的一或多個胺基酸殘基之側鏈共軛至聚合部分，例如以便提高溶解度及/或活體內(例如血漿中)半衰期及/或生物可用性。亦已知此類修飾減少治療蛋白及肽之清除(例如腎清除)。

【0312】 如本文所用，「聚乙二醇」或「PEG」為通式H-(O-CH₂-CH₂)_n-OH之聚醚化合物。如本文所用，PEG亦稱為聚氧化乙烯(PEO)或聚氧乙烯(PCE)，視其分子量PEO、PEE或POG而定，係指環氧乙烷之寡聚物或聚合物。三個名稱為化學同義的，但PEG往往係指分子質量低於20,000 Da之寡聚物及聚合物，PEO係指分子質量高於20,000 Da之聚合物，且POE係指任何分子量之聚合物。PEG及PEO為液體或低熔點固體，視其分子量而定。在整個本發明中，區分使用3個名稱。PEG藉由環氧乙烷之聚合製備且可在300 Da至10,000,000 Da之廣泛範圍的分子量上市購。儘管具有不同分子量之PEG及PEO可用於不同應用中，且由於鏈長效應而具有不同物理性質(例如黏度)，但其化學性質幾乎一致。聚合部分較佳為水溶性(兩親媒性或親水性)、無毒及醫藥學上惰性的。適合之聚合部分包括聚乙二醇(PEG)、PEG之均聚物或共聚物、PEG之經單甲基取代聚合物(mPEG)或聚氧乙烯丙三醇(POG)。參見例如Int. J. Hematology 68:1 (1998)；Bioconjugate Chem. 6:150 (1995)；及Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Sys. 9:249 (1992)。亦涵蓋出於半衰期延長之目的製備之PEG，例

如單活化，經烷氧基封端之聚氧化烯(POA的)，諸如經單甲氧基封端之聚乙二醇(mPEG的)；亦涵蓋雙活化聚氧化乙烯(二醇)或其他PEG衍生物。出於本發明之目的，通常選擇適合之聚合物，其重量將大體上介於約200 Da至約40,000 Da，或約200 Da至約60,000 Da之範圍而變化。在某些實施例中，使用分子量為200至2,000或200至500之PEG。視用於聚合方法之引發劑而定，亦可使用不同形式之PEG，常見引發劑為單功能甲基醚PEG或甲氧基聚(乙二醇)，縮寫為mPEG。

【0313】 低分子量PEG亦可用作純寡聚物，稱為單分散、均一或離散的。其在本發明之某些實施例中使用。

【0314】 PEG亦可以不同幾何形狀獲得：支化PEG具有三個至十個源自中心核基團之PEG鏈；星形PEG具有10至100個源自中心核基團之PEG鏈；且梳狀PEG具有多個通常接枝至聚合物主鏈上之PEG鏈。PEG亦可為線性的。PEG名稱中通常包括之數字指示其平均分子量(例如，n=9之PEG)，將具有大致400道爾頓平均分子量且將標記為PEG 400。

【0315】 如本文所用，「聚乙二醇化」為使PEG結構共價偶合至本發明之肽抑制劑的操作，其隨後稱為「聚乙二醇化肽抑制劑」。在某些實施例中，聚乙二醇化側鏈之PEG為具有約200至約40,000之分子量的PEG。在一些實施例中，式I、式I'或式I''之肽的間隔基經聚乙二醇化。在某些實施例中，聚乙二醇化間隔基之PEG為PEG3、PEG4、PEG5、PEG6、PEG7、PEG8、PEG9、PEG10或PEG11。在某些實施例中，聚乙二醇化間隔基之PEG為PEG3或PEG8。

【0316】 其他適合之聚合部分包括多胺基酸，諸如多離胺酸、聚天冬胺酸及聚麩胺酸(參見例如Gombotz等人(1995), Bioconjugate Chem.第6

卷: 332-351 ; Hudecz等 人(1992), Bioconjugate Chem.,第3卷, 49-57及 Tsukada等人(1984), J. Natl. Cancer Inst., 第73卷, : 721-729。聚合部分可為線性或支化的。在一些實施例中, 其分子量為500-40,000 Da, 例如 500-10,000 Da、1000-5000 Da、10,000-20,000 Da或20,000-40,000 Da。

【0317】 在一些實施例中, 本發明之肽抑制劑可包含兩種或更多種此類聚合部分, 在此情況下所有此類部分之總分子量一般將屬於上文所提供之範圍內。

【0318】 在一些實施例中, 聚合部分(藉由共價鍵)與胺基酸側鏈之胺基、羧基或硫醇基偶合。某些實例為Cys殘基之硫醇基及Lys殘基之 ϵ 胺基, 且亦可涉及Asp及Glu殘基之羧基。

【0319】 熟習此項技術者將很好瞭解可用於進行偶合反應之適合技術。舉例而言, 帶有甲氧基之PEG部分可藉由順丁烯二醯亞胺基連接使用可購自Nektar Therapeutics AL之試劑與Cys硫醇基偶合。關於適合之化學方法的細節, 亦參見WO 2008/101017及上文所引用之參考文獻。順丁烯二醯亞胺官能化PEG亦可與Cys殘基之側鏈硫氫基共軛。

【0320】 如本文所用, 二硫鍵氧化可在單個步驟內發生或為兩步驟方法。如本文所用, 對於單個氧化步驟, 通常在組裝期間採用三苯甲基保護基, 允許在裂解期間去保護, 接著進行溶液氧化。當需要第二個二硫鍵時, 吾人具有天然或選擇性氧化之選項。對於需要正交保護基之選擇性氧化, Ac₁m及三苯甲基用作半胱胺酸之保護基。裂解使得移除一個半胱胺酸保護對, 進而允許此對之氧化。隨後進行經半胱胺酸保護之Ac₁m基團的第二氧化去保護步驟。對於天然氧化, 三苯甲基保護基用於所有半胱胺酸, 允許肽之天然摺疊。熟習此項技術者將很好瞭解可用於進行氧化步驟之適

合技術。

【0321】若干化學部分(包括聚(乙二醇))與存在於二十個天然存在之胺基酸中之官能基(諸如離胺酸胺基酸殘基中之 ϵ 胺基、存在於半胱胺酸胺基酸殘基中之硫醇或其他親核胺基酸側鏈)反應。當多個天然存在之胺基酸在肽抑制劑中反應時，此等非特異性化學反應產生最終肽抑制劑，其在肽抑制劑內之不同位置處含有與一或多個聚(乙二醇)股共軛之肽的許多異構體。

【0322】本發明之某些實施例的一個優點包括添加一或多個化學部分(諸如PEG)之能力，其藉由併入一或多種非天然胺基酸，其具有藉助於化學反應與活化PEG反應而不與存在於肽抑制劑中之天然存在之胺基酸反應的獨特官能基。舉例而言，疊氮化物及炔基團不與蛋白質中之所有天然存在之官能基反應。因此，非天然胺基酸可併入肽抑制劑中之一或多個特異性位點中，其中需要PEG或另一修飾，而無需非所需非特異性反應。在某些實施例中，參與該反應之特定化學方法在該PEG股與該肽抑制劑之間產生穩定的共價連接。另外，此類反應可在不損害大部分肽之溫和水性條件下進行。在某些實施例中，非天然胺基酸殘基為AHA。

【0323】連接至天然胺基酸之化學部分的數目及範疇有限。相比之下，連接至非天然胺基酸之化學部分可利用明顯更大範圍的適用化學物質，藉由該等化學物質使化學部分連接至目標分子。基本上任何目標分子可充當用於連接化學部分之受質，該目標分子包括含非天然胺基酸，例如含有反應位點或側鏈(其中化學部分可連接)之非天然胺基酸，諸如醛或酮衍生之胺基酸的任何蛋白質(或其部分)。

【0324】許多化學部分可經由此項技術中之各種已知方法接合或連

接至特定分子。多種此類方法描述於美國專利第8,568,706號中。作為說明性實例，疊氮化物部分可適用於共軛化學部分，諸如PEG或本文所述之其他部分。疊氮化物部分充當反應性官能基，且不存在於大部分天然存在之化合物中(因此其不與天然存在之化合物的天然胺基酸反應)。疊氮化物亦經歷與有限數目個反應搭配物之選擇性接合，且疊氮化物較少且可在不顯著改變分子大小之情況下引入至生物樣品中。允許將疊氮化物併入或引入分子的一種反應為疊氮化物的銅介導之胡伊斯根[3+2]環加成。此反應可用於肽抑制劑之選擇性聚乙二醇化。(Tornoe等人J. Org. Chem. 67: 3057, 2002；Rostovtsev等人Angew. Chem., Int. Ed. 41: 596, 2002；及Wang等人J. Am. Chem. Soc. 125: 3192, 2003, Speers等人J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 4686)。

合成肽抑制劑

【0325】本發明之肽抑制劑可藉由熟習此項技術者已知之多種技術合成。在某些實施例中，使用隨附實例中所述之技術合成、純化且二聚化單體次單元。在某些實施例中，本發明提供一種產生本發明之肽抑制劑(或其單體次單元)之方法，其包含化學合成包含以下、由以下組成或主要由以下組成之肽：具有本文所述之胺基酸序列，包括但不限於本文任何式I、II或表中所述之胺基酸序列中之任一者的肽。在其他實施例中，肽以重組方式合成，而非化學合成。在某些實施例中，該肽抑制劑為二聚體，且該方法包含合成該肽二聚體抑制劑之兩個單體次單元，且隨後使該兩個單體次單元二聚化以產生該肽二聚體抑制劑。在各種實施例中，經由本文所述之各種方法中之任一者實現二聚化。在特定實施例中，產生肽抑制劑(或其單體次單元)之方法進一步包含在其合成之後環化該肽抑制劑(或其

單體次單元)。在特定實施例中，環化經由本文所述之各種方法中之任一者實現。在某些實施例中，本發明提供一種產生本發明之肽抑制劑(或其單體次單元)之方法，其包含在肽內之兩個胺基酸殘基之間引入分子內鍵，例如二硫鍵、醯胺或硫醚鍵，該肽包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：具有本文所述之胺基酸序列，包括但不限於式(I)-(IX)中之任一者、隨附實例或表所闡述之胺基酸序列中之任一者的肽。

【0326】 在相關實施例中，本發明包括編碼具有式(I)-(IX)中之任一者或隨附實例或表中所闡述之序列之多肽的聚核苷酸。

【0327】 另外，本發明包括包含本發明之聚核苷酸的載體，例如表現載體。

處理方法

【0328】 在某些實施例中，本發明包括抑制細胞上之IL-23與IL-23R結合的方法，其包含使IL-23與本發明之肽抑制劑接觸。在某些實施例中，細胞係哺乳動物細胞。在特定實施例中，該方法在活體外或活體內進行。結合之抑制可藉由此項技術中已知之多種常規實驗方法及分析確定。

【0329】 在某些實施例中，本發明包括抑制細胞之IL-23信號傳導的方法，其包含使IL-23與本發明之肽抑制劑接觸。在某些實施例中，細胞係哺乳動物細胞。在特定實施例中，該方法在活體外或活體內進行。在特定實施例中，IL-23信號傳導之抑制可藉由量測細胞中之磷酸基-STAT3量之變化來確定。

【0330】 在一些實施例中，本發明提供用於治療罹患與IL-21或IL-23R相關(例如，IL-23/IL-23R信號傳導路徑之活化)之病狀或適應症之個

體的方法，其中該方法包含向個體投與本發明之肽抑制劑。在某些實施例中，提供一種治療罹患特徵為不當、失調或增加的IL-23或IL-23R活性或信號傳導之病狀或適應症之個體的方法，其包含向該個體投與足以抑制(部分或完全)個體之IL-23與IL-23R之結合的量的本發明之肽抑制劑。在特定實施例中，抑制IL-23與IL-23R之結合發生在個體之特定器官或組織中，例如胃、小腸、大腸/結腸、腸黏膜、固有層、淋巴結、腸系膜淋巴結或淋巴導管。

【0331】 在一些實施例中，本發明之方法包含向有需要之個體提供本發明之肽抑制劑。在特定實施例中，有需要之個體已診斷患有或已確定處於罹患與IL-23/IL-23R相關之疾病或病症風險下。在特定實施例中，個體為哺乳動物。

【0332】 在某些實施例中，該疾病或病症為自體免疫炎症及相關疾病及病症，諸如多發性硬化症、哮喘、類風濕性關節炎、腸道炎症、發炎性腸病(IBD)、青少年IBD、青少年IBD、克隆氏病、潰瘍性結腸炎、類肉瘤病、全身性紅斑性狼瘡症、僵直性脊椎炎(軸向脊椎關節炎)、牛皮癬性關節炎或牛皮癬。在特定實施例中，疾病或病症為牛皮癬(例如斑塊型牛皮癬、點狀牛皮癬、反轉型牛皮癬、膿皰型牛皮癬、掌蹠膿皰病、尋常型牛皮癬或紅皮症型牛皮癬)、異位性皮膚炎、異位性痤瘡、潰瘍性結腸炎、克隆氏病、乳糜瀉(非熱帶性口瘡)、與血清陰性關節病相關之腸病、顯微鏡下結腸炎、膠原性結腸炎、嗜酸性球性胃腸炎/食道炎、與放射性療法或化學療法相關之結腸炎、與如白血球黏附缺乏症-1之先天性免疫病症相關之結腸炎、慢性肉芽腫病、1b型肝糖貯積病、赫曼斯基-普拉克症候群、薛迪克-東氏症候群(Chediak-Higashi syndrome)、韋-奧二氏症候

群、在直腸結腸切除術及迴腸肛管吻合術之後造成的結腸袋炎、胃腸癌、胰臟炎、胰島素依賴型糖尿病、乳房炎、膽囊炎、膽管炎、原發性膽汁性肝硬化、病毒相關性腸病、膽管周圍炎(pericholangitis)、慢性支氣管炎、慢性鼻竇炎、哮喘、葡萄膜炎或移植物抗宿主疾病。

【0333】 在某些實施例中，本發明提供用於治療有需要個體之發炎性腸病(IBD)之方法，其包含向該個體投與本發明之肽抑制劑，其中該肽抑制劑包含式(I)之胺基酸序列或由該胺基酸序列組成。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。在某些實施例中，該肽抑制劑包含式(Z)或(Z')之胺基酸序列或由其組成。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0334】 在某些相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Ia)、(Ib)、(Ic)或(Id)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0335】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(IIa)、(IIb)或(IIc)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0336】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(IIIa)、(IIIb)、(IIIc)或(IIId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0337】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(IVa)、(IVb)、(IVc)、(IVd)、(IVe)、(IVf)、(IVg)或(IVh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0338】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Va)、(Vb)、(Vc)或(Vd)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(VIa)、(VIb)、(VIc)、(VIId)、(VIf)、(VIg)或(VIh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0339】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(VIIa)、(VIIb)、(VIIc)或(VIIId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0340】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(VIIIa)、(VIIIb)、(VIIIc)、(VIId)、(VIIIe)、(VIIIf)、(VIIIg)或(VIIId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0341】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(IXa)、(IXb)、(IXc)或(IXd)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0342】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(Xa)、(Xb)、(Xc)、(Xd)、(Xe)、(Xf)、(Xg)或(Xh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0343】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XIa)、(XIb)、(XIc)或(XId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0344】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XIIa)、(XIIb)、(XIIc)、(XIId)、(XIIe)、(XIIf)、(XIIfg)或(XIIh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0345】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XIIIa)、(XIIIb)、(XIIIc)或(XIIId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0346】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XIVa)、(XIVb)、(XIVc)、(XIVd)、(XIVe)、(XIVf)、(XIVg)或(XIVh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0347】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XVa)、(XVb)、(XVc)或(XVd)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0348】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XVIa)、(XVIb)、(XVIc)、(XVIId)、(XVIe)、(XVIf)、(XVIg)或(XVIh)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0349】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(XVIIa)、(XVIIb)、(XVIIc)或(XVIIId)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0350】 在其他相關實施例中，肽抑制劑包含以下或由以下組成：式(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)或(Z'-M)之胺基酸序列。在某些實施例中，IBD為潰瘍性結腸炎。在某些實施例中，IBD為克隆氏病。

【0351】 在治療IBD (例如潰瘍性結腸炎或克隆氏病)之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:18) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:20、25) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:21) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:22) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:23) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:24) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:25) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:26) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:27) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:28) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:29) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:30) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(bAla)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:31) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:32) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Et)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:33) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(7-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:34) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:35) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(6-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:36) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(4-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:37) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(7-i-Pr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:38) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(7-nPr)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:39) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:40) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(6-Cl)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:41) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(5-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:42) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[W(3-MePh)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:43) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(6-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:44) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(6-Et)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:45) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-FPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:46) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Leu]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:47) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:48) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-OMePh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:49) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[W(7-Ph)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:50) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:51) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:53) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:54) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:55) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:56) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:57) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-F-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:58) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:59) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:60) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:61) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:62) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-[(D)Asn]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:63) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-G-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:64) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-[h(Ser)]-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:65) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH₂ (SEQ ID NO:66) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(2-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:67) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-3BiPh)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:68) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(菲-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:69) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-蒎-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:70) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(1-Nal))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:71) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:72) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3,5-t-Bu-Ph))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:73) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:74) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:75) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:78) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[2Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:79) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:80) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:81) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:82) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-E-N-H-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:83) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-胺基甲基]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:84) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-

Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:85) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:86) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:87) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:88) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:89) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:90) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Thr]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:91) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH₂ (SEQ ID NO:92) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-

[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:93) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-

[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:94) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:95) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:96) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:97) ;

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ ; (SEQ ID NO:98)

Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:99) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-S-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:100) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:101) ;

Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:102) ;

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105) ;

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

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

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

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

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-

Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:111) ;

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:115) ;

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-氮雜-色胺酸]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:119) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:120) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:121) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:122) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)aMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:123) ;

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[bA]-NH₂ (SEQ ID NO:130) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH₂(SEQ ID NO:131) ;

Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:132) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:133) ;

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:135) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:137) ;

Ac-[Pen]-E-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:138) ;

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:140) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:141) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-甲醯胺基苯基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:142) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-嘧啶-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:143) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-咪唑并吡啶基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:144) ;

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His_3Me]-NH₂ (SEQ ID NO:146) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡啶-1-基)))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:148) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:150) ;

Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡啶-1-基)))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:151) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-吡啶-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:152) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:154) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:156) ;

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158) ;

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:159、285) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(5-Ca)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:160) ;

Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4氮雜]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:161) ;

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

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:164) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyl)]-NH₂ (SEQ ID NO:165) ;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:166) ;

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH₂ (SEQ ID NO:167) ; 或

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:168) ;

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化。

【0352】 在治療IBD (例如潰瘍性結腸炎或克隆氏病)之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

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

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

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

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

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

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

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵；或經由Abu-Cys硫醚鍵環化。

【0353】 在治療IBD (例如潰瘍性結腸炎或克隆氏病)之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或

其醫藥學上可接受之鹽：

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:105)；

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:126)；

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

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

Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:135)；

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:137)；

或

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化。

【0354】 在治療IBD (例如潰瘍性結腸炎或克隆氏病)之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:139)；

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:158、162、284)；

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:523)；

Ac-[Pen]-N-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:524)；

Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:525)；

Ac-[Abu]-Q-T-W-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:526)；

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙醯胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:527)；或

Ac-[Pen]-E-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:528)；

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化。

【0355】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

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

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[(D)Tyr]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID

NO:207) ,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基

乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:226) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:227) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:228) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH₂]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:229) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-F-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:230) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[THP]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:231) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:232) ,

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-H-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:233) ,

Ac-[(D)Arg]-[Cys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[aMeCys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[(D)Leu]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:234) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:235) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:236) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Val]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:237) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Arg]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:238) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Hph]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:239) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:240) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Tyr]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:241) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-NH₂ (SEQ ID NO:242) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4-CF₃)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:243) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Tyr_CHF₂-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:244) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[THP]-P-NH₂ (SEQ ID NO:245) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:246) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:248) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-胺基甲基)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:249) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Pro(4,4diF)]-NH₂ (SEQ ID NO:250) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH₂ (SEQ ID NO:251) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Aib]-NH₂ (SEQ ID NO:252) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:253) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID

NO:261) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:262) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:266) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267) ,

[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:270) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:271) ,

Pr-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-丙醯胺基)乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:272) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-(N-(4-羥基-3-甲基苯基)丙醯胺基)乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:273) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:276) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-NH₂)]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:277) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-N(H)Me (SEQ ID NO:278) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH₂ (SEQ ID NO:279) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-環己基甲基)]-NH₂ (SEQ ID NO:280) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-異丁基)]-NH₂ (SEQ ID NO:281) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(3-Me)]-NH₂ (SEQ ID NO:282) ,

Ac-[(D)Arg]-[aMeCys]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:283) ,

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:284) ,

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:285 、 159) ,

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

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

Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:288) ,

Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-T-(W(4-F))-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:289) ,

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

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

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[(D)Tyr]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:309) ,

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

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

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-丙基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:332) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-丁基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:333) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-異丁基)]-[Pen]-Phe[4-

(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:334) ,

Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-苯甲基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:335) ,

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

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

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

且其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵或經由Abu-C硫醚鍵環化。

【0356】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

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

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:158、162、284) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NOs:247、

266) ,

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[His(3-Me)]-[Sarc]-NH₂(SEQ ID NO:261) , 或

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267) ,

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0357】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0358】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0359】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-

[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158) ,

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0360】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247) ,

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0361】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

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

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0362】 在治療IBD、潰瘍性結腸炎或克隆氏病之方法的某些相關實施例中，肽抑制劑包含或為下文列出之胺基酸序列中之任一者；或其醫藥學上可接受之鹽：

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-N(H)Me (SEQ ID NO:267) ,

其中該肽抑制劑經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【0363】 在某些相關實施例中，本發明提供一種選擇性抑制有需要個體之IL-23或IL-23R信號傳導(或IL-23與IL-23R之結合)的方法，其包含

向個體提供本發明之肽抑制劑。在特定實施例中，本發明包括一種選擇性抑制有需要個體之腸胃道中之IL-23或IL-23R信號傳導(或IL-23與IL-23R之結合)的方法，其包含藉由經口投與向個體提供本發明之肽抑制劑。在特定實施例中，所投與之肽抑制劑在腸胃道組織(例如小腸或結腸)中之暴露量比血液中之暴露量大至少10倍、至少20倍、至少50倍或至少100倍。在特定實施例中，本發明包括一種選擇性抑制有需要個體之腸胃道中之IL23或IL23信號傳導(或IL23與IL23之結合)的方法，其包含向個體提供肽抑制劑，其中肽抑制劑不阻斷IL-6與IL-6R之間的相互作用或拮抗IL-12信號傳導路徑。在另一相關實施例中，本發明包括一種抑制腸胃道炎症及/或嗜中性白血球向腸胃道浸潤之方法，該方法包含向有需要之個體提供本發明之肽抑制劑。在一些實施例中，本發明之方法包含將本發明之肽抑制劑(亦即，第一治療劑)與第二治療劑組合提供至有需要之個體。在某些實施例中，在向該個體投與該肽抑制劑之前及/或同時及/或之後向該個體提供第二治療劑。在特定實施例中，第二治療劑為消炎劑。在某些實施例中，該第二治療劑為非類固醇消炎藥、類固醇或免疫調節劑。在某些實施例中，該方法包含向該個體投與第三治療劑。在某些實施例中，該第二治療劑為結合IL-23或IL-23R之抗體。

醫藥組合物

【0364】 在特定實施例中，將肽抑制劑或包含肽抑制劑之醫藥組合物懸浮於持續釋放基質中。如本文所用，持續釋放基質為可由藉由酶促或酸-鹼水解或藉由溶解而分解之材料(通常聚合物)製成的基質。一旦進入身體中，基質即受到酶及體液作用。持續釋放基質合乎需要地選自生物相容的材料，諸如脂質體、聚乳酸交酯(聚乳酸)、聚乙交酯(乙醇酸聚合

物)、聚乳酸交酯-共-乙交酯(乳酸及乙醇酸之共聚物)聚酸酐、聚(原酸)酯、多肽、玻尿酸、膠原蛋白、硫酸軟骨素、羧酸、脂肪酸、磷脂、多醣、核酸、聚胺基酸、胺基酸(諸如苯丙胺酸、酪胺酸、異白胺酸)、聚核苷酸、聚乙烯丙烯、聚乙烯吡咯啉酮及矽酮。可生物降解基質之一個實施例為聚乳酸交酯、聚乙交酯或聚乳酸交酯共-乙交酯(乳酸及乙醇酸之共聚物)中之一者的基質。

【0365】 在某些實施例中，本發明包括醫藥組合物，其包含一或多種本發明之肽抑制劑及醫藥學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑。醫藥學上可接受之載劑或賦形劑係指無毒固體、半固體或液體填充劑、稀釋劑、囊封材料或任何類型之調配助劑。可藉由包括各種抗菌及抗真菌劑，例如對羥基苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚山梨酸及其類似物來確保預防微生物作用。亦可需要包括等張劑，諸如糖、氯化鈉及其類似物。

【0366】 在某些實施例中，組合物經口、非經腸、腦池內、陰道內、腹膜內、直腸內、局部(如藉由散劑、軟膏、滴劑、栓劑或經皮貼片)、藉由吸入(諸如鼻內噴霧)、經眼(諸如眼內)或經頰投與。如本文所用，術語「非經腸」係指包括靜脈內、肌肉內、腹膜內、胸骨內、皮下、皮內及關節內注射及輸注之投與模式。因此，在某些實施例中，組合物經調配以便藉由此等投與途徑中之任一者遞送。

【0367】 在某些實施例中，用於非經腸注射之醫藥組合物包含醫藥學上可接受之無菌水溶液或非水溶液、分散液、懸浮液或乳液或無菌散劑，其用於在使用之前即刻復原成無菌可注射溶液或分散液。合適的水性及非水性載劑、稀釋劑、溶劑或媒劑之實例包括水、乙醇、多元醇(諸如甘油、丙二醇、聚乙二醇及其類似物)、羧甲基纖維素及其合適的混合

物、 β -環糊精、植物油(諸如橄欖油)及諸如油酸乙酯之可注射有機酯。可例如藉由使用包衣物質(諸如卵磷脂)、藉由在分散液之情況下維持所需粒徑及藉由使用界面活性劑來維持適當流動性。此等組合物亦可含有佐劑，諸如防腐劑、濕潤劑、乳化劑及分散劑。可注射醫藥形式之延長吸收可藉由包括延遲吸收劑(諸如單硬脂酸鋁及明膠)來達成。

【0368】 可注射積存形式包括藉由肽抑制劑於諸如聚丙交酯-聚乙交酯、聚(原酸酯)、聚(酸酐)及(聚)二醇(諸如PEG)之一或多個生物可降解聚合物中之形成微囊封基質製得的。視肽與聚合物之比率及所使用之特定聚合物的性質而定，可控制肽抑制劑釋放速率。亦藉由將肽抑制劑覆埋於與身體組織相容之脂質體或微乳液中來製備積存式可注射調配物。

【0369】 可例如藉由經由細菌截留過濾器過濾或藉由以無菌固體組合物形式併入滅菌劑將可注射調配物滅菌，該等無菌固體組合物可在即將使用時溶解或分散於無菌水或其他無菌可注射介質中。

【0370】 局部投與包括向皮膚或黏膜投與，包括肺及眼睛之表面。用於局部肺投與之組合物，包括用於吸入及鼻內之組合物可涉及在水性及非水性調配物中之溶液及懸浮液且可製備為可加壓或非加壓之乾粉。在非加壓散劑組合物中，活性成分可呈細微粉碎形式，可與包含直徑尺寸為例如至多100微米之粒子的較大尺寸的醫藥學上可接受之惰性載劑混合使用。適合惰性載劑包括糖，諸如乳糖。

【0371】 或者，組合物可經加壓且含有壓縮氣體，諸如氮氣或液化氣體推進劑。液化推進劑介質及實際上總組合物可使得活性成分不會在任何實質性程度上溶解於其中。加壓組合物亦可含有表面活性劑，諸如液體或固體非離子型表面活性劑，或可為固體陰離子表面活性劑。較佳使用呈

鈉鹽形式之固體陰離子表面活性劑。

【0372】 局部投與之另一形式為投與至眼睛。本發明之肽抑制劑可呈醫藥學上可接受之眼用媒劑形式遞送，使得肽抑制劑維持與眼表面接觸持續足以允許肽抑制劑滲透角膜及眼內部區域，舉例而言前房、後房、玻璃體、水狀液、玻璃體液、角膜、虹膜/睫毛、晶體、脈絡膜/視網膜及鞏膜之時間段。醫藥學上可接受之眼用媒劑可例如為軟膏、植物油或囊封材料。或者，本發明之肽抑制劑可直接注射至玻璃體及房水中。

【0373】 用於經直腸或經陰道投與之組合物較佳為可藉由將本發明之肽抑制劑與適合之非刺激賦形劑或載劑(諸如可可豆油、聚乙二醇)混合而製備之栓劑；或在室溫下為固體但在體溫下為液體且因此在直腸或陰道腔中熔融且釋放活性化合物的栓劑蠟。

【0374】 本發明之肽抑制劑亦可在脂質體或其他脂質類載劑中投與。如此項技術中已知，脂質體一般衍生自磷脂或其他脂質物質。脂質體係由分散於水性介質中之單層或多層水合液晶形成。可使用能夠形成脂質體之任何無毒、生理上可接受且可代謝之脂質。除本發明之肽抑制劑之外，脂質體形式之本發明組合物還可含有穩定劑、防腐劑、賦形劑及其類似物。在某些實施例中，脂質包含磷脂，包括磷脂醯基膽鹼(卵磷脂)及絲胺酸，天然及合成兩者。形成脂質體之方法為此項技術中已知的。

【0375】 適用於非經腸投與之本發明待使用的醫藥組合物可包含無菌水溶液及/或與接受者血液等張之肽抑制劑的懸浮液，一般使用氯化鈉、丙三醇、葡糖、甘露醇、山梨醇及其類似物。

【0376】 在一些態樣中，本發明提供一種用於經口遞送之醫藥組合物。本發明之組合物及肽抑制劑可根據本文所述之方法、技術及/或遞送

媒劑中之任一者製備用於經口投與。此外，熟習此項技術者應瞭解，本發明之肽抑制劑可經修飾或整合至本文中未揭示之系統或遞送媒劑中，但在此項技術中熟知且可相容用於經口遞送肽。

【0377】 在某些實施例中，用於經口投與之調配物可包含佐劑(例如間苯二酚及/或非離子性界面活性劑(諸如聚氧化乙烯油醇醚及正十六基聚乙烯醚)以人工增加腸壁之滲透性，及/或酶促抑制劑(例如胰臟胰蛋白酶抑制劑、二異丙基氟磷酸酯(DFP)或抑肽酶)以抑制酶促降解。在某些實施例中，用於經口投與之固體類型劑型的肽抑制劑可與至少一種添加劑混合，諸如蔗糖、乳糖、纖維素、甘露醇、海藻糖、棉子糖、麥芽糖醇、聚葡萄糖、澱粉、瓊脂、海藻酸鹽、幾丁質、聚葡萄糖胺糖、果膠、黃蓍膠、阿拉伯膠、明膠、膠原蛋白、酪蛋白、白蛋白、合成或半合成聚合物或甘油酯。此等劑型亦可含有其他類型之添加劑，例如非活性稀釋劑；潤滑劑，諸如硬脂酸鎂、對羥基苯甲酸酯；防腐劑，諸如山梨酸、抗壞血酸、 α -生育酚；抗氧化劑，諸如半胱胺酸；崩解劑；黏合劑；增稠劑；緩衝劑；pH調節劑；甜味劑；調味劑或芳香劑。

【0378】 在特定實施例中，與本發明之肽抑制劑相容的經口劑型或單位劑量可包括肽抑制劑與非藥物組分或賦形劑之混合物，以及可視為成分或封裝之其他不可重複使用材料。經口組合物可包括液體、固體及半固體劑型中之至少一者。在一些實施例中，提供包含有效量之肽抑制劑的經口劑型，其中劑型包含以下中之至少一者：丸劑、錠劑、膠囊、凝膠、糊劑、飲劑、糖漿、軟膏及栓劑。在一些情況下，提供一種經口劑型，其經設計及組態以在個體之小腸及/或結腸中達成肽抑制劑之延遲釋放。

【0379】 在某些實施例中，包含本發明之肽抑制劑的經口醫藥組合

物包含經設計以延遲肽抑制劑在小腸中之釋放的腸溶包衣。在至少一些實施例中，提供在延遲釋放醫藥調配物中之醫藥組合物，其包含本發明之肽抑制劑及諸如抑肽酶之蛋白酶抑制劑。在一些情況下，本發明之醫藥組合物包含在約5.0或更高之pH下可溶於胃液中之腸溶包衣。在至少一個實施例中，提供一種醫藥組合物，其包含腸溶包衣，該腸溶包衣包含具有可解離羧酸基，諸如包括鄰苯二甲酸羥丙基甲基纖維素、鄰苯二甲酸乙酸纖維素及偏苯三甲酸乙酸纖維素之纖維素的衍生物及纖維素及其他碳水化合物聚合物之類似衍生物的聚合物。

【0380】 在某些實施例中，包含本發明之肽抑制劑的醫藥組合物係以腸溶包衣形式提供，該腸溶包衣經設計而以受控方式在個體之下胃腸道系統內保護及釋放醫藥組合物，且避免全身副作用。除腸溶包衣外，本發明之肽抑制劑可囊封、塗佈、接合或以其他方式關聯於任何相容的經口藥物遞送系統或組分內。舉例而言，在一些實施例中，本發明之肽抑制劑提供於包含聚合水凝膠、奈米粒子、微球體、微胞及其他脂質系統中之至少一者的脂質載劑系統中。

【0381】 為克服小腸中之肽降解，本發明之一些實施例包含含有本發明之肽抑制劑的水凝膠聚合物載劑系統，進而水凝膠聚合物保護肽抑制劑免於小腸及/或結腸中之蛋白水解。本發明之肽抑制劑可進一步經調配以供與載劑系統相容使用，該載劑系統經設計以增加肽之溶解動力學且增強肽之腸道吸收。此等方法包括使用脂質體、微胞及奈米粒子來增加肽之胃腸道滲透。

【0382】 各種生物反應性系統亦可與一或多種本發明之肽抑制劑組合以提供用於經口遞送之藥劑。在一些實施例中，本發明之肽抑制劑與生

物反應系統(諸如水凝膠及具有氫鍵基團之黏膜黏附性聚合物(例如PEG、聚(甲基丙烯)酸[PMAA]、纖維素、Eudragit®、聚葡萄糖胺糖及海藻酸鹽))組合使用以提供用於經口投與之治療劑。其他實施例包括用於最佳化或延長本文所揭示之肽抑制劑之藥物滯留時間的方法，其中肽抑制劑表面之表面經修飾以包含經由氫鍵之黏膜黏附性特性、具有連接之黏蛋白或/及疏水性相互作用的聚合物。此等經修飾肽分子可根據本發明之所需特徵展現增加個體內藥物滯留時間。此外，經靶向黏膜黏附性系統可特異性結合至腸上皮細胞及M細胞表面處之受體，藉此進一步增加含有肽抑制劑之粒子的吸收。

【0383】 其他實施例包含一種用於經口遞送本發明之肽抑制劑的方法，其中將肽抑制劑與滲透增強劑組合提供至個體，該等滲透增強劑藉由增加旁細胞或細胞間滲透來促進肽在腸黏膜上之輸送。用於經口遞送治療劑之多種滲透增強劑及方法描述於Brayden, D.J., Mrsny, R.J., 2011. Oral peptide delivery: prioritizing the leading technologies. Ther. Delivery 2 (12), 1567-1573。

【0384】 在某些實施例中，本發明之醫藥組合物及調配物包含本發明之肽抑制劑及一或多種滲透增強劑。吸收增強劑之實例可包括例如膽汁鹽、脂肪酸、界面活性劑(陰離子、陽離子及非陰離子)、螯合劑、Zonular OT、酯、環糊精、硫酸葡聚糖、胍、冠醚、EDTA、蔗糖酯及磷脂醯基膽鹼。儘管吸收增強劑本身不典型地為載劑，但其亦與其他載劑廣泛相關以藉由將肽及蛋白質輸送通過腸黏膜來改進經口生物可用性。此類物質可以賦形劑形式添加至調配物中或併入以與所需肽抑制劑形成非特異性相互作用。

【0385】 膳食組分及/或其他天然存在之物質，其證實增強緊密結合之滲透且普遍認為安全(GRAS)，包括例如三酸甘油酯、醯基肉鹼、膽汁鹽及中長鏈脂肪酸。亦建議中長鏈脂肪酸(MCFAS)之鈉鹽為滲透增強劑。最廣泛研究之MCFAS為癸酸鈉，即癸酸之鹽，其在乳脂餾分中包含2%至3%之脂肪酸。迄今為止，癸酸鈉主要用作栓劑調配物(Doktacillin™)中之賦形劑，以用於改進直腸安比西林吸收。另一膳食MCFAS，辛酸鈉(8-碳)之滲透特性在活體外顯示為與癸酸鈉相比時較低。辛酸鈉及肽藥物與油中之其他賦形劑以摻合物形式調配，以產生滲透性提高之油性懸浮液(OS) (Tuvia, S. 等人Pharmaceutical Research, 第31卷, 第8號, 第2010-2021頁(2014))。

【0386】 舉例來說，在某些實施例中，滲透增強劑與肽抑制劑組合，其中該滲透增強劑包含中長鏈脂肪酸、長鏈脂肪酸、膽汁鹽、兩親媒性界面活性劑及螯合劑中之至少一者。在某些實施例中，中長鏈脂肪酸鹽藉由增加腸上皮之旁細胞滲透性來促進吸收。在某些實施例中，包含N-[羥苯甲醯基]胺基辛酸鈉之滲透增強劑用於與本發明之肽抑制劑形成較弱非共價締合，其中該滲透增強劑有利於膜轉運且在到達血液循環後進一步解離。在某些實施例中，本發明之肽抑制劑共軛至寡精胺酸，從而增加肽至各種細胞類型中之細胞滲透。此外，在至少一個實施例中，非共價鍵提供於本發明之肽抑制劑與選自由環糊精(CD)及樹枝狀聚合物組成之群的滲透增強劑之間，其中滲透增強劑降低肽聚集且增加肽抑制劑分子之穩定性及溶解度。

【0387】 在某些實施例中，醫藥組合物或調配物包含本發明之肽抑制劑及短暫性滲透性增強劑(TPE)。滲透增強劑及TPE可用於增加經口生

物可用性或肽抑制劑。可使用之TPE的一個實例為分散含有辛酸鈉之散劑及治療劑的油性懸浮液調配物(Tuvia, S. 等人Pharmaceutical Research, 第31卷, 第8號, 第2010-2021頁(2014))。

【0388】 在某些實施例中，醫藥組合物及調配物可包括本發明之肽抑制劑及一或多種吸收增強劑、酶抑制劑或黏膜黏合劑聚合物。

【0389】 在特定實施例中，本發明之肽抑制劑在調配媒劑，諸如乳液、脂質體、微球體或奈米粒子中調配。

【0390】 本發明之其他實施例提供一種用本發明之肽抑制劑治療個體之方法，該肽抑制劑具有延長的半衰期。在一個態樣中，本發明提供一種肽抑制劑，其具有足以每天(q.d.)或每天兩次(b.i.d.)給藥治療有效量之活體外或活體內至少數小時至一天的半衰期(例如當投與人類個體時)。在某些實施例中，該肽抑制劑之半衰期為三天或更久，足以每週(q.w.)給藥治療有效量。在某些實施例中，該肽抑制劑之半衰期為八天或更久，足以每兩周(b.i.w.)或每月給藥治療有效量。在某些實施例中，該肽抑制劑經衍生化或修飾以使得與未經衍生化或未經修飾肽抑制劑相比具有更長半衰期。在某些實施例中，該肽抑制劑含有一或多種化學修飾以延長血清半衰期。

【0391】 當用於本文所述之治療或遞送系統中之至少一者中時，本發明之肽抑制劑可以純形式或在此類形式存在時以醫藥學上可接受之鹽形式使用。

【0392】 本發明之肽抑制劑及組合物的每天總用量可由主治醫師在合理醫學判斷之範圍內來決定。任何特定個體之特定治療有效劑量水平將視多種因素而定，該等因素包括a)所治療之病症及病症的嚴重程度；b)所

採用特定化合物之活性；c)所採用特定組合物；患者之年齡、體重、一般健康狀況、性別及飲食；d)投與時間、投與途徑及所採用特定肽抑制劑之排泄速率；e)治療持續時間；f)與所採用特定肽抑制劑組合或同時使用之藥物；及醫學領域中熟知之類似因素。

【0393】 在特定實施例中，待以單次或分次劑量向人類或其他哺乳動物宿主投與之本發明的肽抑制劑之總日劑量可呈例如每日0.0001至300毫克/公斤體重或每日1至300毫克/公斤體重之量。

腸炎症之非侵入性偵測

【0394】 本發明之肽抑制劑可用於藉由微PET成像偵測、評估及診斷腸道炎症，其中肽抑制劑作為非侵襲性診斷程序之一部分經螯合基團或可偵測標記進行標記。在某些實施例中，肽抑制劑與雙功能性螯合劑共軛。在某些實施例中，肽抑制劑經放射性標記。隨後將經標記肽抑制劑經口或經直腸向個體投與。在某些實施例中，該經標記肽抑制劑包括於飲用水中。在攝入肽抑制劑之後，可使用微PET成像觀察整個個體的腸道及胃腸道中之炎症。

實例

合成經取代色胺酸

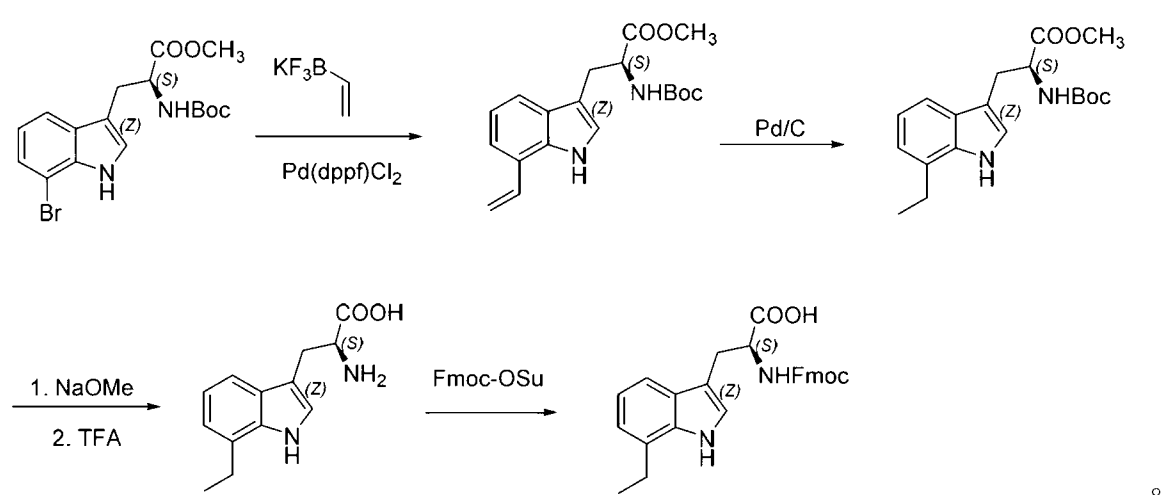
合成7-甲基色胺酸

【0395】 7-甲基色胺酸係購自商業來源。另外，化合物可遵循下文所述之方法中之一者來合成。

合成7-乙基色胺酸

【0396】 7-乙基色胺酸係遵循流程1中所描繪之方法合成：

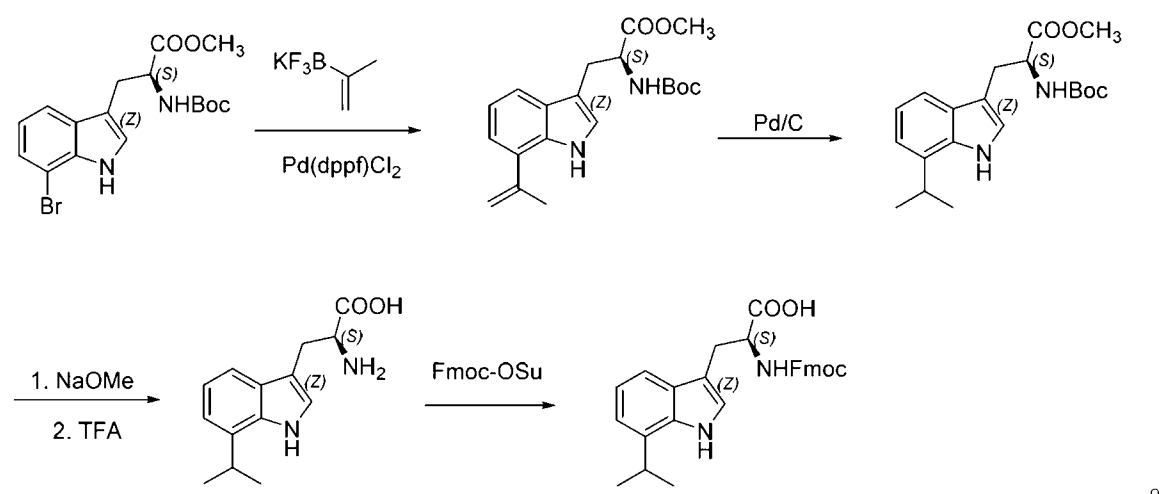
流程1



合成7-異丙基色胺酸

【0397】 7-異丙基色胺酸係遵循流程2中所描繪之方法合成：

流程2



用於7-異丙基化合物之程序：

鈴木偶合

【0398】 向(S)-3-(7-溴-1H-吲哚-3-基)-2-((三級丁氧基羰基)氨基)丙酸甲酯(5.0 g , 12.6 mmol)於正丙醇中之密封溶液中添加異戊烯基三氟硼酸鉀(2.2 g , 15.1 mmol)且用氮氣吹掃。向以上混合物中添加三乙胺(3.5 mL , 25.5 mmol) , 且隨後添加催化劑[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈾(II) , 與二氯甲烷(0.72 g , 0.88 mmol)複合 , 用氮氣吹掃10分鐘且加熱至100℃隔夜。將溶液濃縮為殘餘物 , 將殘餘物溶解於乙酸乙酯(150 mL)

中，用水及鹽水洗滌。濃縮有機層且粗物質藉由急驟管柱(3.2 g，71%)純化，得到濃稠多泡固體。

轉移氫化：

【0399】 向(S)-甲 基2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-(7-(丙-1-烯-2-基)-1H-吡啶-3-基)丙酸甲酯(3.1 g，8.6 mmol)於乙醇(40 mL)之溶液中添加10% Pd/C (100 mg，50%濕催化劑)且隨後添加甲酸銨(1.6 g，25.3 mmol)且將所得混合物經2小時加熱至65-70℃。濃縮反應混合物且將水添加至殘餘物中且萃取至乙酸乙酯(2×100 mL)中。有機層用水及鹽水洗滌且濃縮。所得產物(3.1 g，定量)按原樣用於下一反應。

水解：

【0400】 向(S)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-(7-異丙基-1H-吡啶-3-基)丙酸甲酯(3.6 g，10.0 mmol)於THF/MeOH/水(4:1:1)之溶液中添加氫氧化鋰(1.26 g，30.0 mmol)且攪拌溶液隔夜。濃縮溶液以移除溶劑，且用水稀釋，且用10%檸檬酸水溶液酸化。用乙酸乙酯(2×100 mL)萃取含有產物之水層。有機層用水及鹽水洗滌，經Na₂SO₄乾燥且濃縮，得到呈濃稠油狀物之所需產物(2.8 g，94%)。粗物質未經進一步純化即用於下一步驟中

Boc去保護：

【0401】 向(S)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-(7-異丙基-1H-吡啶-3-基)丙酸(2.8 g，8.0 mmol)於二氯甲烷(12 mL)中之冷溶液中添加三氟乙酸(6 mL)且在室溫下攪拌溶液5小時。將溶液蒸發至乾燥，再溶解於二氯甲烷(10 mL)中，用HCl/乙醚處理，且濃縮。將粗製鹽酸鹽懸浮於MTBE (25 mL)中，攪拌30分鐘且過濾，得到(S)-2-胺基-3-(7-異丙基-1H-吡啶-3-基)

丙酸鹽(1.3 g, 68%)灰白色固體(吸濕性)。

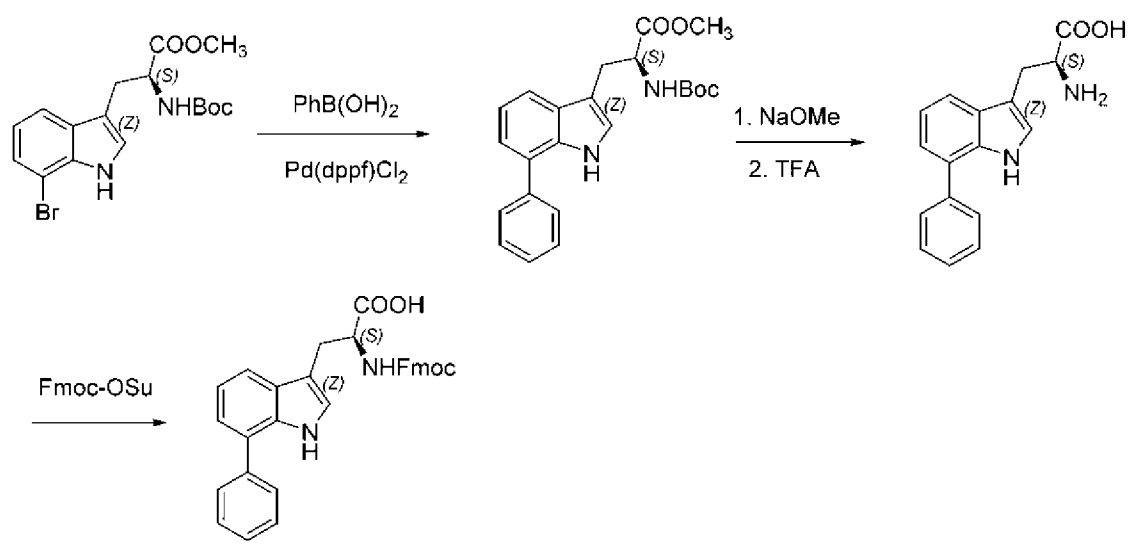
Fmoc保護：

【0402】 向(S)-2-胺基-3-(7-異丙基-1H-吡啶-3-基)丙酸鹽(1.3 g, 4.6 mmol)於THF/水(33 mL:10 mL)中之溶液中添加碳酸氫鈉(1.55 g, 18.4 mmol)且隨後逐份添加N-(9-芴基甲氧基羰基氧基)丁二醯亞胺(1.55 g, 4.6 mmol)。將所得混合物攪拌隔夜且濃縮以移除THF。殘餘物用水稀釋且用2N HCl酸化且用乙酸乙酯(2×75 mL)萃取。有機層用水及鹽水洗滌，經Na₂SO₄乾燥且濃縮，得到呈多泡低熔點固體之產物(1.85 g, 86%)。

合成經7-苯基取代色胺酸

【0403】 經7-苯基取代色胺酸為或可根據流程3中所描繪之方法合成：

流程3.經7-苯基取代色胺酸



與芳基酮酸鈴木偶合

【0404】 將(S)-3-(7-溴-1H-吡啶-3-基)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)丙酸甲酯(4.0 g, 10.0 mmol)於無水甲苯(30 mL)用氮氣吹掃10分鐘。向10

mL水添加 K_2CO_3 (2.0 g, 15.0 mmol), 接著添加苯基硼酸(1.47 g, 12.0 mmol)且用氮氣吹掃反應混合物10分鐘。添加 $Pd(dppf)Cl_2 \cdot DCM$ (0.58 g, 0.71 mmol)、乙醇(10 mL)及THF (20 mL), 且在攪拌下將反應混合物加熱至100°C 持續8小時。在真空下濃縮反應混合物且將殘餘物溶解於DCM (200 mL)中。有機層用水及鹽水洗滌, 經硫酸鈉乾燥且濃縮。粗產物藉由60至120目矽膠管柱層析純化, 得到呈多泡固體之產物(3.6 g, 90%)。

水解：

【0405】 向(S)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-(7-苯基-1H-吡啶-3-基)丙酸甲酯(3.6 g, 9.1 mmol)於THF/MeOH/水(4:1:1)之溶液中添加氫氧化鋰(1.15g, 27.3 mmol)且攪拌溶液隔夜。濃縮溶液以移除溶劑, 且用足量水稀釋, 且用10%檸檬酸酸化。用乙酸乙酯(2×10 mL)萃取含有產物之水層。有機層用水及鹽水洗滌, 經 Na_2SO_4 乾燥且濃縮, 得到所需產物(3.3 g, 95 %)。

Boc去保護：

【0406】 向(S)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-(7-苯基-1H-吡啶-3-基)丙酸(3.3 g, 8.6 mmol)於二氯甲烷(13 mL)中之冰冷卻溶液中添加三氟乙酸(6.6 mL)且在室溫下攪拌溶液6小時。將溶液蒸發至乾燥, 再溶解於二氯甲烷(10 mL)中, 用HCl/乙醚處理, 且濃縮。將粗製鹽酸鹽懸浮於MTBE (25 mL)中, 攪拌30分鐘且過濾, 得到(S)-2-胺基-3-(7-苯基-1H-吡啶-3-基)丙酸鹽酸鹽(1.8 g, 66 %)。

Fmoc保護：

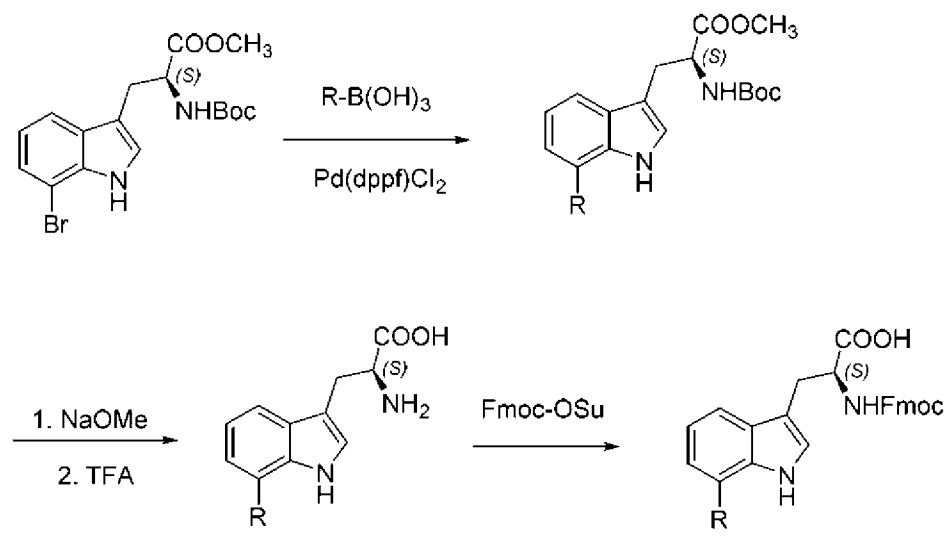
【0407】 向(S)-2-胺基-3-(7-苯基-1H-吡啶-3-基)丙酸鹽酸鹽(1.8 g, 5.7 mmol)於THF/水(45 mL:13 mL)之溶液中添加碳酸氫鈉(1.92 g, 22.8

mmol)且隨後逐份添加N-(9-苄基甲氧基羰基氧基)丁二醯亞胺(1.92 g, 5.7 mmol)。將所得混合物攪拌隔夜且濃縮以移除THF。殘餘物用足量水稀釋且用2 N HCl酸化且用乙酸乙酯(2×100 mL)萃取。有機層用水及鹽水洗滌，經Na₂SO₄乾燥且濃縮，且使殘餘物懸浮於20% MTBE/己烷中，得到所需產物(2.6 g, 92%)。

合成經7-雜芳基取代色胺酸

【0408】經7-雜芳基取代色胺酸為或可根據流程4中所描繪之方法合成：

流程4.經7-雜芳基取代色胺酸



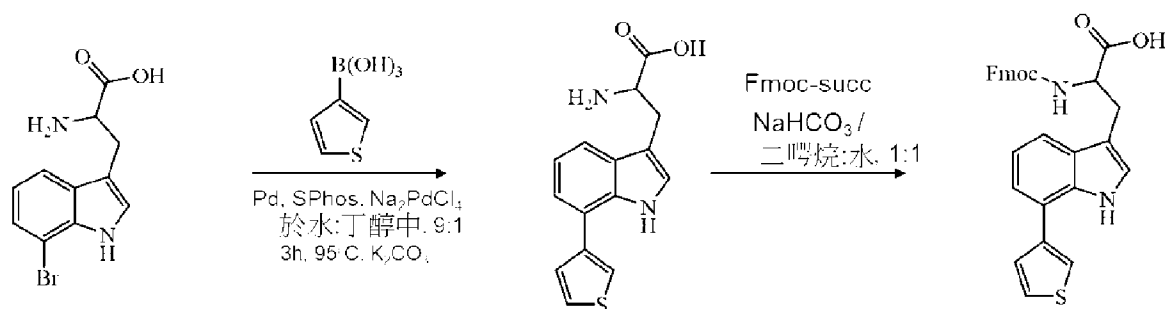
其中R為雜芳基，其未經取代或經鹵基、鹵基、烷基、氰基、鹵烷基、經基或烷氧基取代。

【0409】特定代表性R基團係選自噻吩基、吡啶基、哌啶基及嗎啉基。

合成經7-噻吩基(硫基苯基)取代色胺酸

【0410】經7-噻吩基(硫基苯基)取代色胺酸為或可根據流程5中所描繪之方法合成：

流程5.經7-硫基苯基取代色胺酸



【0411】 使用由Frese等人描述之經修飾方法進行鈴木-宮浦交叉偶合反應(ChemCatChem 2016, 8, 1799-1803)。使用 Na_2PdCl_4 以及Buchwald配位體SPhos作為Pd源。已知此系統甚至在低溫下仍以極佳結果催化具有挑戰性的受質組合。在吾等情況下，使7溴Trp及酮酸進行鈴木-宮浦交叉偶合，得到所需產物，隨後使用Fmoc-OSu對其保護。

【0412】 L-7-(噻吩-3-基)-色胺酸：將7-溴-L-色胺酸(0.283 g, 1 mmol)、噻吩-3-酮酸(0.383 g, 3.00 mmol, 3當量)及 K_2CO_3 (10當量)置放在燒瓶中且用 N_2 吹掃。經由注射器添加脫氣水:1-丁醇(9:1, 30 mL)，且在 95°C 下攪拌反應物。為了起始反應，將SPhos (6.2 mg, 15 mole %)及 $\text{Na}_2\text{Cl}_4\text{Pd}$ (15.2 mg, 5莫耳%)在先前加熱Pd鹽及配位體10分鐘之後在 40°C 下轉移至混合物中。

【0413】 完成後，用 H_2O (20 mL)稀釋反應物水溶液，且藉由逐滴添加1 M HCl 將溶液酸化至pH 1.0。藉由過濾(Whatman, 20 μm 孔徑)移除沈澱的鈀黑，且凍乾濾液。最後，所得粗產物藉助於製備型逆相高效液相層析(RP-HPLC)使用C18管柱(5 μm , 250×50 mm)在50 mL/分鐘之流動速率下純化。使用緩衝液B於A (緩衝液A：0.05% TFA水溶液；緩衝液B：0.043% TFA, 90%乙腈於水中)中之線性梯度實現分離。使用C18管柱(3 μm , 50×2mm)在1 mL/分鐘之流動速率下監測分析。含有純產物之溶離

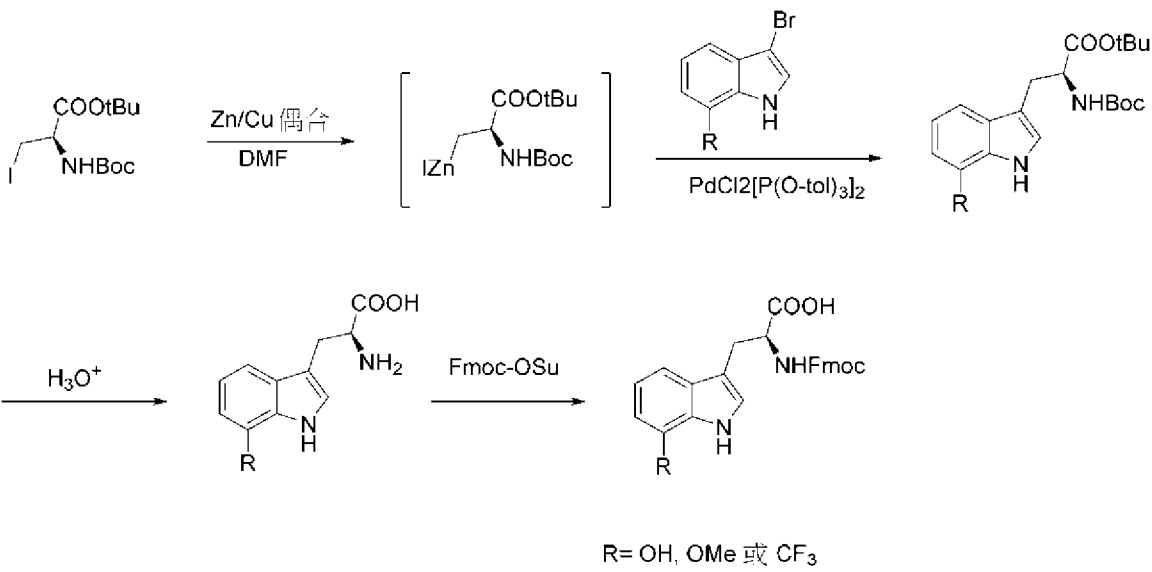
份隨後在凍乾器上冷凍乾燥。產量104 mg (36%產率)。MS (ESI) m/z 287.08 [M+H]⁺ (C₁₅H₁₅O₂NS計算值287.12)。

【0414】 Fmoc-L-7-(噻吩-3-基)-色胺酸：將胺基酸L-7-(噻吩-3-基)-色胺酸(31.5 mg，0.11 mmol)在攪拌下溶解於水及碳酸氫鈉(2當量)中。將所得溶液冷卻至5℃且作為二噁烷中之溶液緩慢添加Fmoc-OSu (44.53 mg，1.05當量)。在0℃下攪拌所得混合物1小時且使其升溫隔夜至室溫。隨後添加水且用EtOAc萃取水層2次。將有機層用飽和碳酸氫鈉溶液反萃取兩次。經合併水層用10% HCl酸化至pH 1.0，且隨後用EtOAc萃取3次。將經合併有機層乾燥(硫酸鈉)且在真空中濃縮。所得殘餘物藉由急驟層析(SiO₂)使用(甲苯，乙酸乙酯，(1:1)，1%乙酸)純化。產量50 mg (89%產率)。MS (ESI) m/z 509.10 [M+H]⁺ (C₁₅H₁₅O₂NS計算值508.59)。

合成經額外7-取代色胺酸

【0415】 經額外7-取代色胺酸為或可根據流程3中所描繪之方法合成：

經額外7-取代色胺酸



實例1：合成肽單體

【0416】 本發明之肽單體係使用Merrifield固相合成技術在蛋白質技術的多通道合成器(Protein Technology's Symphony multiple channel synthesizer)上合成。使用HBTU (O-苯并三唑-N,N,N',N'-四甲基-金尿-六氟-磷酸鹽)、二異丙基乙胺(DIEA)偶合條件組裝肽。對於一些胺基酸偶合，使用PyAOP(7-氮雜苯并三唑-1-基氧基)三吡咯啉基六氟磷酸磷)及DIEA條件。Rink醯胺MBHA樹脂(100至200目，0.57 mmol/g)用於具有C端醯胺之肽，且具有經N- α -Fmoc保護胺基酸之預負載Wang樹脂用於具有C端酸之肽。製備100 mmol濃度之偶合劑(預混合HBTU及DIEA)。類似地，製備100 mmol濃度之胺基酸溶液。本發明之肽抑制劑係基於醫學化學最佳化及/或噬菌體呈現來鑑別，且經篩選以鑑別具有優良結合及/或抑制特性之彼等物。

組裝

【0417】 使用標準Symphony方案組裝肽。如下組裝肽序列：將各反應瓶中之樹脂(250 mg，0.14 mmol)用4 ml DMF洗滌兩次，接著用2.5 ml 20% 4-甲基哌啶(Fmoc去保護)處理10分鐘。隨後過濾樹脂且用DMF (4ml)洗滌兩次，且再用N-甲基哌啶處理30分鐘。樹脂再次用DMF (4 ml)洗滌三次，接著添加2.5 ml胺基酸及2.5 ml HBTU-DIEA混合物。45分鐘頻繁攪拌之後，過濾樹脂且用DMF洗滌三次(各4 ml)。對於本發明之典型肽，進行雙重偶合。在完成偶合反應之後，用DMF (各4 ml)洗滌樹脂三次，之後進行下一胺基酸偶合。

形成烯烴之閉環複分解

【0418】 將樹脂(100 μ mol)用2 ml DCM (3 $\times$ 1分鐘)洗滌，且隨後用2 ml DCE (3 $\times$ 1分鐘)洗滌，之後用2 ml的Grubbs的第一代催化劑於DCE中

之6 mM溶液(4.94 mg ml⁻¹ ; 20 mol%對於樹脂取代)處理。溶液在氮氣下回流隔夜(12小時)，之後排出。樹脂用DMF洗滌三次(各4 ml)；DCM(4 ml)隨後乾燥且裂解。

裂解

【0419】 在完成肽組裝之後，肽藉由用諸如試劑K (82.5%三氟乙酸、5%水、5%苯硫基甲烷、5%苯酚、2.5% 1,2-乙二硫醇)之裂解試劑處理而自樹脂裂解。裂解試劑能夠成功地自樹脂裂解肽，以及所有其餘側鏈保護基。

【0420】 經裂解肽在冷乙醚中沈澱，接著用乙基醚洗滌兩次。濾出濾液且添加冷乙醚之第二等分試樣，且重複程序。將粗製肽溶解於乙腈:水(7:3，具有1% TFA)之溶液中且過濾。隨後在純化之前使用電噴霧電離質譜(ESI-MS) (Micromass/Waters ZQ)檢驗線性肽之品質。

經由氧化形成二硫鍵

【0421】 根據通用Fmoc-SPPS程序，將含有游離硫醇(例如diPen)之肽組裝於Rink醯胺-MBHA樹脂上。藉由用裂解試劑(90%三氟乙酸、5%水、2.5% 1,2-乙二硫醇、2.5%三異丙基矽烷)處理而自樹脂裂解肽。經裂解肽在冷乙醚中沈澱，接著用乙基醚洗滌兩次。濾出濾液且添加冷乙醚之第二等分試樣，且重複程序。將粗製肽溶解於乙腈:水(7:3，具有1% TFA)之溶液中，且過濾，得到所需未氧化肽粗製肽。

【0422】 將在X4及X9處保留Cys、Pen、hCys、(D)Pen、(D)Cys或(D)hCys之粗製裂解肽溶解於20 ml水:乙腈中。隨後在攪拌下在乙酸中逐滴添加飽和碘，直至保持黃色。攪拌溶液15分鐘，且用分析型HPLC及LCMS監測反應物。當反應完成時，添加固體抗壞血酸，直至溶液變得澄

清。隨後藉由首先用水稀釋來純化溶劑混合物，且隨後將其裝載至逆相HPLC機器上(Luna C18載體，10u，100A，移動相A：含有0.1% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN)，梯度以5% B開始且在15ml/分鐘下經60分鐘變成50% B)。含有純產物之溶離份隨後在凍乾器上冷凍乾燥。

硫醚鍵形成

【0423】 根據通用Fmoc-SPPS程序，將含有游離硫醇(例如Cys)及hSer(OTBDMS)之肽組裝於Rink鹽胺-MBHA樹脂上。藉由用PPh₃ (10當量)及Cl₃CCN (10當量)於DCM中處理樹脂2小時來進行氯化。藉由用裂解試劑(90%三氟乙酸、5%水、2.5% 1,2-乙二硫醇、2.5%三異丙基矽烷)處理而自樹脂裂解肽。經裂解肽在冷乙醚中沈澱，接著用乙基醚洗滌兩次。濾出濾液且添加冷乙醚之第二等分試樣，且重複程序。將粗製肽溶解於乙腈:水(7:3，具有1% TFA)之溶液中，且過濾，得到所需未環化粗製肽。

【0424】 將在X4及X9位置或X9及X4位置處保留游離硫醇(例如Cys、Pen、hCys、(D)Pen、(D)Cys或(D)hCys及烷基鹵化物(hSer(Cl))之粗製肽溶解於0.1 M TRIS緩衝液pH 8.5中。使環化在室溫下進行隔夜。隨後藉由首先用水稀釋兩倍來純化溶劑混合物，且隨後將其裝載至逆相HPLC機器上(Luna C18載體，10u，100A，移動相A：含有0.1% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN)，梯度以5% B開始且在15ml/分鐘下經60分鐘變成50% B)。含有純產物之溶離份隨後在凍乾器上冷凍乾燥。

純化

【0425】 在Gemini C18管柱(4.6 mm×250 mm) (Phenomenex)上進

行分析逆相高效液相層析(HPLC)。在Gemini 10 μm C18管柱(22 mm $\times$ 250 mm) (Phenomenex)或Jupiter 10 μm , 300 Å C18管柱(21.2 mm $\times$ 250 mm) (Phenomenex)上進行半製備型逆相HPLC。在1 mL/分鐘(分析)及15 mL/分鐘(製備型)之流動速率下使用緩衝液B於A中之線性梯度(移動相A：含有0.15% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN))實現分離。在1 mL/分鐘(分析)及15 mL/分鐘(製備型)之流動速率下使用緩衝液B於A中之線性梯度(移動相A：含有0.15% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN))實現分離。

實例1A：肽單體之額外代表性合成

【0426】 本發明之肽單體使用標準Fmoc固相合成技術在CEM Liberty Blue™微波肽合成器上合成。肽使用Oxyma/DIC (氰基羥亞胺基乙酸乙酯/二異丙基碳化二亞胺)在微波加熱下組裝。Rink醯胺MBHA樹脂(100至200目，0.66 mmol/g)用於具有C端醯胺之肽，且具有經N- α -Fmoc保護胺基酸之預負載Wang樹脂用於具有C端酸之肽。Oxyma製備為1M於DMF中之溶液以及0.1M DIEA。DIC製備為0.5 M於DMF中之溶液。以200 mM製備胺基酸。本發明之肽抑制劑係基於藥物化學最佳化及/或噬菌體呈現來鑑別，且經篩選以鑑別具有優良結合及/或抑制特性之彼等物。

組裝

【0427】 使用標準CEM Liberty Blue™方案製備肽。肽序列如下組裝：將樹脂(400 mg，0.25 mmol)懸浮於10 ml 50/50 DMF/DCM中。隨後將樹脂轉移至微波腔中之反應容器中。使用重複Fmoc去保護及Oxyma/DIC偶合循環組裝肽。為去保護，將含20% 4-甲基哌啶之DMF添加至反應容器中且加熱至90°C持續65秒。排出去保護溶液且將樹脂用

DMF洗滌三次。對於大部分胺基酸，隨後向反應容器中添加5當量胺基酸、Oxyma及DIC且微波輻射，快速地將混合反應物加熱至90°C持續4分鐘。對於精胺酸及組胺酸殘基，使用75°C及50°C之各別溫度的更溫和條件持續10分鐘以防止外消旋化。稀有及昂貴胺基酸通常在室溫下僅使用1.5至2當量試劑手動偶合隔夜。困難偶合通常在90°C下雙偶合2×4分鐘。在偶合之後，樹脂用DMF洗滌且重複整個循環，直至所需肽組裝完成。

形成烯烴之閉環複分解

【0428】將樹脂(100 μmol)用2 ml DCM (3×1分鐘)洗滌，且隨後用2 ml DCE (3×1分鐘)洗滌，之後用2 ml的Grubbs Catalyst®的第1代催化劑於DCE中之6 mM溶液(4.94 mg ml^{-1} ；20 mol%對於樹脂取代)處理。溶液在氮氣下回流隔夜(12小時)，之後排出。樹脂用DMF洗滌三次(各4 ml)；DCM(4 ml)隨後乾燥且裂解。

裂解

【0429】在完成肽組裝之後，肽隨後藉由用91:5:2:2 TFA/H₂O/TIPS/DODT之標準裂解混合液處理2小時而自樹脂裂解。若存在超過一個Arg(pbf)殘基，則使裂解再持續一小時。

【0430】裂解肽在冷乙醚中沈澱。傾析出濾液且添加冷乙醚之第二等分試樣，且重複程序。隨後在純化之前使用電噴霧電離質譜(ESI-MS) (Waters® Micromass® ZQ™)檢驗線性肽之品質。

經由氧化形成二硫鍵

【0431】根據如上文所述之通用Fmoc固相合成、裂解及分離，將含有游離硫醇(例如diPen)之肽組裝於Rink醯胺-MBHA樹脂上。

【0432】將保留Cys、Pen、hCys、(D)Pen、(D)Cys或(D)hCys的含

有肽之粗製裂解硫醇溶解於約2mg/ml於50/50乙腈/水中。隨後在攪拌下在乙酸中逐滴添加飽和碘，直至保持黃色。攪拌溶液幾分鐘，且用分析型HPLC及LCMS監測反應物。當反應完成時，添加固體抗壞血酸，直至溶液變得澄清。隨後藉由首先用水稀釋來純化溶劑混合物，且隨後將其裝載至逆相HPLC管柱上(Luna® C18載體，10u，100A，移動相A：含有0.1% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN)，梯度以15% B開始且在15ml/分鐘下經60分鐘變成50% B)。含有純產物之溶離份隨後在凍乾器上冷凍乾燥。

硫醚鍵形成

【0433】 根據通用Fmoc-SPPS程序，將含有游離硫醇(例如Cys)及hSer(OTBDMS)之肽組裝於Rink醯胺-MBHA樹脂上。藉由在室溫下用二氯三苯基磷(5當量，0.5M)以及蒗烯(0.875M)及苯硫基甲烷(0.375M)清除劑處理樹脂2小時進行氯化。氯肽自樹脂裂解且如上文所述沈澱。

【0434】 將具有游離硫醇(例如Cys、Pen、hCys、(D)Pen、(D)Cys或(D)hCys及烷基鹵化物(hSer(Cl))之粗製肽溶解於1:1 ACN/水中且用一個體積的0.2 M TRIS緩衝液pH 8.4稀釋。在室溫下進行環化隔夜。隨後藉由首先用水稀釋1倍來純化反應混合物，且隨後將其裝載至逆相HPLC管柱上(Luna® C18載體，10u，100A，移動相A：含有0.1% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN)，梯度以15% B開始且在20 ml/分鐘下經60分鐘變成50% B)。含有純產物之溶離份(如藉由RPHPLC確定)隨後在凍乾器上冷凍乾燥。

純化

【0435】 在Gemini® C18管柱(4.6 mm×250 mm) (Phenomenex)上進

行分析逆相高效液相層析(HPLC)。在Gemini® 10 μ m C18管柱(22 mm×250 mm) (Phenomenex)或Jupiter® 10 μ m, 300 Å C18管柱(21.2 mm×250 mm) (Phenomenex)上進行半製備型逆相HPLC。在1 mL/分鐘(分析)及20 mL/分鐘(製備型)之流動速率下使用緩衝液B於A中之線性梯度(移動相A：含有0.15% TFA之水，移動相B：含有0.1% TFA之乙腈(ACN))實現分離。

實例1B：肽單體之額外代表性合成-合成肽Ac-[Pen]*-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]*-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Pal]-Sarc-NH₂ (*PEN-PEN形成二硫鍵) (SEQ.ID.No.104) (肽第104號)

【0436】 合成肽第104號係使用FMOC固相肽合成技術製備。

【0437】 肽第104號使用文獻中報導之標準FMOC保護合成條件在Rink醯胺MBHA樹脂上構築。構築的肽藉由用強酸裂解接著沈澱而與樹脂及保護基分離。進行氧化以形成二硫鍵，接著藉由RPHPLC及相對離子交換來純化。純溶離份之凍乾得到最終產物肽第67號。

【0438】 膨脹樹脂：將10 g Rink醯胺MBHA固相樹脂(0.66 mmol/g 負載)轉移至具有過濾器熔塊、研磨玻璃接頭及真空側臂之250 ml肽容器。用DMF洗滌樹脂3次。

【0439】 步驟1：FMOC-Sarc-OH之偶合：樹脂結合的FMOC基團之去保護藉由以下實現：將2樹脂床體積之20% 4-甲基-哌啶於DMF中添加至膨脹樹脂且震盪3至5分鐘，隨後排出且添加第二個2樹脂床體積之4-甲基哌啶溶液且再震盪20-30分鐘。去保護後，在震盪下用DMF洗滌樹脂3次。將FMOC-Sarc-OH (3當量，6.2 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。藉由在震盪下添加DIC (3.9當量，4 ml)持續15分鐘

實現酸之預活化，隨後添加至去保護樹脂中。隨後在約15分鐘偶合後添加額外等分試樣DIC (2.6當量，2.65 ml)。藉由比色Kaiser測試來監測偶合反應之進程。一旦判斷反應完成，在震盪下用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0440】 步驟2：FMOC-3Pal-OH之偶合：FMOC去保護藉由於DMF中添加兩個連續2樹脂床體積之20% 4-甲基-哌啶，一次3至5分鐘且一次20至30分鐘(在處理之間瀝乾)而再次實現。隨後在與受保護3-吡啶基丙胺酸(3Pal)偶合之前洗滌樹脂3次。將FMOC-3Pal-OH (3當量，7.8g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於DMF中。用DIC (3.9當量，4 ml)預活化15分鐘，隨後添加至Sarc-醯胺樹脂。15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0441】 步驟3：FMOC-Asn(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的3Pal之N端移除且如先前所述洗滌。將FMOC-Asn(Trt)-OH (2當量，8g)與Oxyma (3當量，2.81g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0442】 步驟4：FMOC-Glu(OtBu)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的天冬醯胺之N端移除且如先前所述用DMF洗滌樹脂。將FMOC-Glu(OtBu)-OH (2當量，5.91 g)與Oxyma (3當量，2.81g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添

加至Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0443】 步驟5：FMOC-THP-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-THP-OH (3當量，7.36 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0444】 步驟6：FMOC-L-Ala(2-萘基)-OH (Nal)之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-L-Ala(2-萘基)-OH (3當量，8.66 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，添加額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0445】 步驟7：FMOC-4-[2-(Boc-胺基-乙氧基)]-L-苯丙胺酸(FMOC-AEF)之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-4-[2-(Boc-胺基-乙氧基)]-L-苯丙胺酸(3當量，10.8 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Nal-THP- Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC

(2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0446】 步驟8：FMOC-Pen(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Pen(Trt)-OH (3當量，12.14 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0447】 步驟9：FMOC-Lys(Ac)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Lys(Ac)-OH (2當量，5.4 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0448】 步驟10：FMOC-7-Me-Trp-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-7-Me-Trp-OH (2當量，5.81 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。

一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0449】 步驟11：FMOC-Thr(tBu)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Thr(tBu)-OH (4當量，10.5g)與Oxyma (6當量，5.62 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (5.2當量，5.3 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO:529)。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0450】 步驟12：FMOC-Asn(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Asn(Trt)-OH (4當量，15.8 g)與Oxyma (6當量，5.62 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (5.2當量，5.3 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO:530)。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0451】 步驟13：FMOC-Pen(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Pen(Trt)-OH (2當量，8.1 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Asn(Trt)-Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-

3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO:531)。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後最終去保護且對所構築肽乙酸封端。

【0452】 步驟14：乙醯基封端：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將150 ml封端試劑A (THF/乙酸酐/吡啶，80:10:10)添加至所構築Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7MeTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO: 532)中且震盪30分鐘。樹脂用DMF洗滌3次，接著用DCM洗滌5次。將樹脂分成5至50 ml離心管且置放在真空下1.5小時，隨後用TFA裂解。

【0453】 步驟15：TFA裂解及乙醚沈澱：製備200 ml TFA裂解混合液(90/5/2.5/2.5 TFA/水/Tip/DODT)。將40 ml裂解混合液添加至含有受保護樹脂結合肽的5個管中之每一者中且震盪兩小時。濾出用過的樹脂且將濾液均勻地分至18-50 ml離心管用於沈澱。將冷乙醚添加至各者中，形成白色沈澱物，其隨後離心。將醚傾析至廢料中，且再對沈澱物進行2次醚洗液。所得白色沈澱濾餅在通風櫥中乾燥隔夜，得到粗製還原肽。

【0454】 步驟16：二硫氧化：粗製肽經氧化且在四個1L批次下純化。將約2.5 g粗物質肽溶解於1L 20% ACN/水中。在攪拌下，將碘於乙酸/甲醇中之飽和溶液逐滴添加至1L肽溶液，直至I₂保持黃色/棕色且不會淡化。使淡黃色溶液靜置5分鐘，隨後用少量抗壞血酸淬滅過量I₂。

【0455】 步驟17：RP-HPLC純化：RP-HPLC純化緊隨各I₂氧化進行。製備型純化管柱(Phenomenex，Luna，C18(2)，100A，250x50mm)在70 ml/分鐘下平衡，其中20% MPB/MPA (MPA = 0.1% TFA/水，MPB =

0.1% TFA/ACN)。將1 L經淬滅氧化肽在70 ml/分鐘下負載至平衡管柱上。在溶離溶劑前端之後，在70 ml/分鐘下25-45% MPB之梯度經60分鐘運行。所需物質以溶離份分離且各藉由分析型RPHPLC分析。合併來自所有四種純化之純溶離份且凍乾，得到經純化TFA鹽，其準備用於相對離子交換。

【0456】 步驟18：相對離子交換成乙酸鹽：相同製備型RP-HPLC管柱用含5% MPB之MPA在70 ml/分鐘下平衡(MPA = 0.3% AcOH/水，MPB = 0.3% AcOH/ACN，MPC = 0.5M NH₄OAc/水)。將經純化肽TFA鹽溶解於50/50 ACN/水中且稀釋至15% ACN。在70 ml/分鐘下將溶液負載至經平衡管柱上，且溶離溶劑前端。用5% MPB/MPA洗滌捕獲的肽持續5分鐘。捕獲的肽隨後用5% MPB/MPC洗滌40分鐘，在70 ml/分鐘下交換相對離子至乙酸鹽。捕獲的肽用5% MPB/MPA在70 ml/分鐘下洗滌10分鐘以自系統清除所有NH₄OAc。最後，肽經60分鐘用5-70% MPB/MPA之梯度溶離且以溶離份形式收集。

【0457】 步驟19：最終凍乾及分析：藉由分析型RP-HPLC分析收集的溶離份，且將所有溶離份>95%純度合併。經合併溶離份之凍乾得到呈白色粉末狀之肽第104號，其純度>95%，如藉由RPHPLC確定。肽一致性經純化的肽第104號之LC/MS確認，得到肽之2種帶電狀態，950 amu之M+2/2及1899 amu分子態離子。

實例1C：肽單體之額外代表性合成-合成肽Ac-[Pen]*-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]*-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3-Pal]-Sarc-NH₂ (*PEN-PEN形成二硫鍵) (SEQ. ID.No. 106) (肽第106號)

【0458】 合成肽第106號係使用FMOC固相肽合成技術製備。

【0459】 肽第106號使用文獻中報導之標準FMOC保護合成條件在Rink醯胺MBHA樹脂上構築。構築的肽藉由用強酸裂解接著沈澱而與樹脂及保護基分離。進行氧化以形成二硫鍵，接著藉由RPHPLC及相對離子交換來純化。純溶離份之凍乾得到最終產物肽第433號。

【0460】 膨脹樹脂：將10 g Rink醯胺MBHA固相樹脂(0.66 mmol/g 負載)轉移至具有過濾器熔塊、研磨玻璃接頭及真空側臂之250 ml肽容器。用DMF洗滌樹脂3次。

【0461】 步驟1：FMOC-Sarc-OH之偶合：樹脂結合的FMOC基團之去保護藉由以下實現：將2樹脂床體積之20% 4-甲基-哌啶於DMF中添加至膨脹樹脂且震盪3至5分鐘，隨後排出且添加第二個2樹脂床體積之4-甲基哌啶溶液且再震盪20-30分鐘。去保護後，在震盪下用DMF洗滌樹脂3次。將FMOC-Sarc-OH (3當量，6.2 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。藉由在震盪下添加DIC (3.9當量，4 ml)持續15分鐘實現酸之預活化，隨後添加至去保護樹脂中。隨後在約15分鐘偶合後添加額外等分試樣DIC (2.6當量，2.65 ml)。藉由比色Kaiser測試來監測偶合反應之進程。一旦判斷反應完成，在震盪下用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0462】 步驟2：FMOC-3Pal-OH之偶合：FMOC去保護藉由於DMF中添加兩個連續2樹脂床體積之20% 4-甲基-哌啶，一次3至5分鐘且一次20至30分鐘(在處理之間瀝乾)而再次實現。隨後在與受保護3-吡啶基丙胺酸(3Pal)偶合之前洗滌樹脂3次。將FMOC-3Pal-OH (3當量，7.8g)與Oxyma (4.當量，4.22g)一起溶解於DMF中。用DIC (3.9當量，4 ml)預活化15分鐘，隨後添加至Sarc-醯胺樹脂中。15分鐘後，將額外等分試樣之

DIC (2.6當量, 2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成, 再次用DMF洗滌樹脂3次, 隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0463】 步驟3: FMOC-Asn(Trt)-OH之偶合: 將FMOC自樹脂結合的3Pal之N端移除且如先前所述洗滌。將FMOC-Asn(Trt)-OH (2當量, 8g)與Oxyma (3當量, 2.81g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量, 2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘, 隨後添加至3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後, 將額外等分試樣之DIC (1.4當量, 1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成, 用DMF洗滌樹脂3次, 隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0464】 步驟4: FMOC-Glu(OtBu)-OH之偶合: 將FMOC自樹脂結合的天冬醯胺之N端移除且如先前所述用DMF洗滌樹脂。將FMOC-Glu(OtBu)-OH (2當量, 5.91 g)與Oxyma (3當量, 2.81g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量, 2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘, 隨後添加至Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後, 將額外等分試樣之DIC (1.4當量, 1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成, 用DMF洗滌樹脂3次, 隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0465】 步驟5: FMOC-THP-OH之偶合: 將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-THP-OH (3當量, 7.36 g)與Oxyma (4.5當量, 4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量, 4 ml)以使酸預活化約15分鐘, 隨後添加至Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後, 將額外等分試樣之DIC (2.6當量, 2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成, 用DMF洗滌樹脂3次, 隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0466】 步驟6：FMOC-L-Ala(2-萘基)-OH (Nal)之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-L-Ala(2-萘基)-OH (3當量，8.66 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，添加額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0467】 步驟7：FMOC-4-[2-(Boc-胺基-乙氧基)]-L-苯丙胺酸(FMOC-AEF)之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-4-[2-(Boc-胺基-乙氧基)]-L-苯丙胺酸(3當量，10.8 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0468】 步驟8：FMOC-Pen(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Pen(Trt)-OH (3當量，12.14 g)與Oxyma (4.5當量，4.22g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (3.9當量，4 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0469】 步驟9：FMOC-Lys(Ac)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合

的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Lys(Ac)-OH (2當量，5.4 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0470】 步驟10：FMOC-7-Phe-Trp-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-7-Ph-Trp-OH (2當量，5.81 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (1.4當量，1.43 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0471】 步驟11：FMOC-Thr(tBu)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Thr(tBu)-OH (4當量，10.5g)與Oxyma (6當量，5.62 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (5.2當量，5.3 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂中。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0472】 步驟12：FMOC-Asn(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Asn(Trt)-OH (4當量，15.8 g)與Oxyma (6當量，5.62 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (5.2當量，5.3 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO: 533)。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後開始下一去保護/偶合循環。

【0473】 步驟13：FMOC-Pen(Trt)-OH之偶合：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將FMOC-Pen(Trt)-OH (2當量，8.1 g)與Oxyma (3當量，2.81 g)一起溶解於100 ml DMF中。添加DIC (2.6當量，2.65 ml)以使酸預活化約15分鐘，隨後添加至Asn(Trt)-Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO: 534)。約15分鐘後，將額外等分試樣之DIC (2.6當量，2.65 ml)添加至反應物中。一旦如Kaiser測試所確定反應完成，再次用DMF洗滌樹脂3次，隨後最終去保護且對所構築肽乙酸封端。

【0474】 步驟14：乙醯基封端：將FMOC自樹脂結合的肽之N端移除且如先前所述洗滌樹脂。將150 ml封端試劑A(THF/乙酸酐/吡啶，80:10:10)添加至所構築Pen(Trt)-Asn(Trt)-Thr(tBu)-7PhTrp-Lys(Ac)-Pen(Trt)-AEF-Nal-THP-Glu(OtBu)-Asn(Trt)-3Pal-Sarc-醯胺樹脂(SEQ ID NO: 535)中且震盪30分鐘。樹脂用DMF洗滌3次，接著用DCM洗滌5次。將樹脂分成5至50 ml離心管且置放在真空下1.5小時，隨後用TFA裂解。

【0475】 步驟15：TFA裂解及乙醚沈澱：製備200 ml TFA裂解混合液(90/5/2.5/2.5 TFA/水/Tip/DODT)。將40 ml裂解混合液添加至含有受保護樹脂結合肽的5個管中之每一者中且震盪兩小時。濾出用過的樹脂且將濾液均勻地分成18-50 ml離心管用於沈澱。將冷乙醚添加至各者中，形成白色沈澱物，其隨後離心。將醚傾析至廢料中，且再進行2次沈澱物之醚洗液。所得白色沈澱濾餅在通風櫥中乾燥隔夜，得到粗製還原肽。

【0476】 步驟16：二硫氧化：粗製肽經氧化且在四個1L批次下純化。將約2.5 g粗物質肽溶解於1L 20% ACN/水中。在攪拌下，將碘於乙酸/甲醇中之飽和溶液逐滴添加至1L肽溶液，直至I₂保持黃色/棕色且不會淡化。使淡黃色溶液靜置5分鐘，隨後用少量抗壞血酸淬滅過量I₂。

【0477】 步驟17：RP-HPLC純化：RP-HPLC純化緊隨各I₂氧化進行。製備型純化管柱(Phenomenex，Luna，C18(2)，100A，250x50mm)在70 ml/分鐘下平衡，其中20% MPB/MPA (MPA = 0.1% TFA/水，MPB = 0.1% TFA/ACN)。將1 L經淬滅氧化肽在70 ml/分鐘下負載至平衡管柱上。在溶離溶劑前端之後，在70 ml/分鐘下25-45% MPB之梯度經60分鐘運行。所需物質以溶離份分離且各藉由分析型RPHPLC分析。合併來自所有四種純化之純溶離份且凍乾，得到經純化TFA鹽，其準備用於相對離子交換。

【0478】 步驟18：相對離子交換成乙酸鹽：相同製備型RP-HPLC管柱用含5% MPB之MPA在70 ml/分鐘下平衡(MPA = 0.3% AcOH/水，MPB = 0.3% AcOH/ACN，MPC = 0.5M NH₄OAc/水)。將經純化肽TFA鹽溶解於50/50 ACN/水中且稀釋至15% ACN。在70 ml/分鐘下將溶液負載至經平衡管柱上，且溶離溶劑前端。用5% MPB/MPA洗滌捕獲的肽持續5分

鐘。捕獲的肽隨後用5% MPB/MPC洗滌40分鐘，在70 ml/分鐘下交換相對離子至乙酸鹽。捕獲的肽用5% MPB/MPA在70 ml/分鐘下洗滌10分鐘以自系統清除所有NH₄OAc。最後，肽經60分鐘用5-70% MPB/MPA之梯度溶離且以溶離份形式收集。

【0479】 步驟19：最終凍乾及分析：藉由分析型RP-HPLC分析收集的溶離份，且將所有溶離份>95%純度合併。經合併溶離份之凍乾得到呈白色粉末狀之肽第106號，其純度>95%，如藉由RPHPLC確定。肽一致性經純化的肽第106號之LC/MS確認，得到肽之2種帶電狀態，981 amu之M+2/2及1961 amu分子態離子。

實例2：介白素-23與介白素-23受體結合之肽抑制

【0480】 進行肽最佳化以鑑別在較低濃度(例如IC₅₀<10 nM)下具有活性之IL-23信號傳導的肽抑制劑。測試肽以鑑別用以抑制IL-23與人類IL-23R之結合且抑制IL-23/IL-23R功能活性之肽，如下文所述。

【0481】 如下文所述進行分析以確定肽活性，且此等分析之結果提供於表E1A及表E1B中。人類ELISA指示下文所述之IL23-IL23R競爭性結合分析，大鼠ELISA指示下文所述之大鼠IL-23R競爭性結合ELISA分析，且pStat3HTRF指示下文所述之DB細胞IL-23R pSTAT3細胞分析。表E1A及表E1B中所描繪之肽經由此等肽中之兩個Pen殘基之間形成的二硫橋鍵環化。表E2中描繪之肽經由指定胺基酸殘基之間的硫醚鍵環化。表E2提供描繪硫醚環化之說明性結構，其在表中由術語「環」指示，環狀區域緊隨術語「環」之後的括號中。對於某些肽，在指示時存在殘基Abu，而在其他實施例(例如與非環化形式相關之彼等實施例)中，Abu可稱為hSer(Cl)或homoSer殘基。

IL23-IL23R競爭性結合ELISA

【0482】 Immulon® 4HBX培養盤塗佈有50 ng/孔IL23R_huFC且在4°C下培育隔夜。孔用PBST洗滌四次，在室溫下用含有3%脫脂牛奶之PBS阻斷1小時，且用PBST再洗滌四次。將在分析緩衝液(含有1%脫脂牛奶之PBS)中稀釋的2 nM最終濃度之測試肽及IL-23的連續稀釋液添加至各孔中，且在室溫下培育2小時。在洗滌孔之後，藉由在室溫下與稀釋於分析緩衝液中之50 ng/孔山羊抗p40多株抗體(R&D系統第AF309號)一起培育1小時來偵測結合的IL-23。該等孔再次用PBST洗滌四次。隨後添加在分析緩衝液中1:5000稀釋之二級抗體HRP共軛的驢抗山羊IgG (Jackson ImmunoResearch Laboratories #705-035-147)且在室溫下培育30分鐘。最後如上洗滌培養盤。用TMB單組分HRP膜受質觀測信號，用2 M硫酸淬滅且在450 nm下以分光光度法讀取。由此等資料確定之各種測試肽的IC₅₀值展示於表E1A及表E1B中。

Rat IL-23R競爭性結合ELISA

【0483】 用300 ng/孔之大鼠IL-23R_huFC塗佈分析盤且在4°C下培育隔夜。洗滌、阻斷且再次洗滌該等孔。將最終濃度為7 nM之測試肽及IL-23的連續稀釋液添加至各孔中，且在室溫下培育2小時。在洗滌孔之後，用山羊抗p40多株抗體，接著用HRP共軛的驢抗山羊IgG偵測結合的IL-23。用TMB單組分HRP膜受質觀測信號且用2 M硫酸淬滅。由此等資料確定之各種測試肽的IC₅₀值展示於表E1A-E3B中。

DB細胞IL23R pSTAT3細胞分析

【0484】 IL-23在活體內支撐且維持Th17分化中起主要作用。認為此過程主要經由信號轉導與轉錄活化因子3 (STAT3)在STAT3之磷酸化下

介導(得到pSTAT3)，引起RORC及促炎性IL-17之上調。此細胞分析檢查當在測試化合物存在下經IL-23刺激時表現IL-23R之DB細胞中的pSTAT3量。將最終濃度0.5 nM之測試肽及IL-23之連續稀釋液(Humanzyme第HZ-1261號)添加至96孔組織培養盤(Corning第CLS3894號)中之各孔中。在 5×10^5 細胞/孔下添加於補充有10% FBS之RPMI-1640培養基(Thermo Scientific第11875093號)中培養的DB細胞(ATCC #CRL-2289)，且在5% CO₂潮濕培育箱中在37°C下培育30分鐘。根據製造商的兩種培養盤分析方案，使用Cisbio HTRF pSTAT3 (Tyr705)細胞分析套組(Cisbio第62AT3PEH號)偵測細胞裂解物中之磷酸基-STAT3量的變化。由此等資料確定之IC₅₀值展示於表E1A及表E1B中。在未展示或其標記為「0」之情況下，資料尚未確定。

PBMC pSTAT3分析

【0485】將來自健康供體之冷凍保存的周邊血液單核細胞(PBMC)解凍且在補充有CTL抗聚集洗滌液之ImmunoCult-XF T細胞擴增培養基(XF-TCM)中洗滌兩次。對細胞進行計數，以 2×10^5 個細胞/毫升補充有青黴素/鏈黴素及100 ng/mL IL-1 β (BioLegend，579404)之XF-TCM再懸浮，且在37°C下在5% CO₂中在塗佈有抗CD3 (eBioscience，16-0037-85或BD Pharmingen，555329)之組織培養燒瓶中培養。在培養第4天，收集PBMC，在補充有0.1% BSA (RPMI-BSA)之RPMI-1640中洗滌兩次，且在RPMI-BSA中在5% CO₂中在37°C下在立式組織培養燒瓶中培育4小時。在此「不足」之後，將30 μ L RPMI-BSA中之總共 6×10^4 個細胞轉移至用肽或DMSO預點樣的384孔盤之各孔中。培育細胞30分鐘，隨後添加最終濃度為5 ng/mL之IL-23。將細胞在37°C下在5% CO₂中用細胞介素刺激30

分鐘，轉移至冰上持續10分鐘，且溶解。細胞溶解物儲存在-80℃下，直至使用磷酸基-STAT面板套組量測磷酸化STAT3 (Meso Scale Discovery，K15202D)

表E1A.本發明之其他說明性肽的IC₅₀

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
1	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ；		1
9	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ；		24
10	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-Q-T-W-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.433	5.4
12	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.519	10

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
13	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.234	0.78
24	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.224	0.95

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
27	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Gly)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[W(4-Me)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H- [Sarc]-NH ₂ ；	51.3	
36	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[W(7-OMe)]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N- H-[Sarc]-NH ₂ ；	3.8	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
41	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-H- [Sarc]-NH ₂ ；	0.373	
47	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.203	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
56	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.359	
60	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.798	
69	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(菲-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]- Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]- NH ₂ ；	3.19	
70	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4-蒽-5-基))]-[Lys(Ac)]-[Pen]- Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ；	0.533	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
72	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(4BiPh))]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	6.24	
74	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	1.42	
75	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0.291	
78	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-Phe[4-胺基甲基]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		13
85	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-[(D)NMeTyr]-NH ₂ ;		2000

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
88	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(D)His]-NH ₂ ;		2.8
93	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0.418	
94	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[3Quin]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0.917	
95	Ac-[Abu]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	1.51	
101	Ac-[(D)Arg]-[Abu]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[Sarc]-NH ₂ ;	0.155	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
103	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.029	
108	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.022	
109	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.041	
110	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂ ；	0.014	
112	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Cys]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂ ；	0.057	
114	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Me)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[bA]-NH ₂ ；	0.035	
115	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Quin]-[Sarc]- NH ₂	0.057	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
119	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[7-氮雜-色胺酸]- [Sarc]-NH ₂	0.672	
120	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-S-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.04	
126	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙 氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.054	
127	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-Q-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧 基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0324	
130	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺 基乙氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[bA]-NH ₂		
132	Ac-[Pen]-S-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙 氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.038	
135	Ac-[Abu]-Q-T-[W(7-Ph)]-Q-[Cys]-Phe[4-(2-胺基乙 氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]- NH ₂		0.011

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
137	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Ph)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-乙 醯胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[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-胺基乙 氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]- [Sarc]-NH ₂	0.889	
142	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-(3-甲醯胺基苯基))]-[Lys(Ac)]- [Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N- [3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.09	
143	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-嘧啶-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]- Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]- [Sarc]-NH ₂	0.94	
144	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-咪唑并吡啶基)]-[Lys(Ac)]- [Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]- NH ₂	0.0429	
148	Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡唑-1-基)))-[Lys(Ac)]- [Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺 基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
151	Ac-[Pen]-N-T-[(W(7-(3-吡唑-1-基)))-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0615	
152	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-吡唑-5-基)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	
155	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-CN)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0405	
156	Ac-[Pen]-N-T-[W(4-OMe)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0432	
158	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	>10	
161	Ac-[Pen]-N-T-[Trp_4氮雜]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.222	
162	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0436	
163	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[(5Pyl)-NH ₂		0.011
165	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N-[(5Pyl)-NH ₂		0.0053
166	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[aMeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(1-Me)His]-NH ₂		14

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
168	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-Me-Lys]-[Lys(Ac)]-N- [3Pal]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		0.019
169	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH ₂ ；	0.388	

*其中Cys及Cys或Pen及Pen形成二硫鍵；且Abu及Cys或Abu及Pen形成硫醚鍵。

表E1B.本發明之其他說明性肽的IC₅₀

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
201	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Cit]-[Pen]-Phe[4- (2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[(D)Lys]- [(D)NMeTyr]-NH ₂		3.3
208	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]- Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-P-NH ₂		

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
209	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-[(D)Pro]-NH ₂		0.97
210	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Phe(4-CONH ₂)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-H-NH ₂		1.2
213	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[(D)NMeTyr]-NH ₂		15
219	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[THP]-P-NH ₂		8.1

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
223	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-Phe[4-NH ₂]-[Sarc]-NH ₂		5.1
230	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[bAla]-[Sarc]-NH ₂		17

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
237	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N- [(D)Tyr]-[Sarc]-NH ₂		40
241	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[4Pal]- NH ₂		
243	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[Phe(4- CF ₃)]-[Sarc]-NH ₂		
244	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-N- Tyr_CHF ₂ -[Sarc]-NH ₂		
245	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2- 胺基乙氧基)]-[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- 胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[Phe(2-胺 基甲基)]-[Sarc]-NH ₂		
250	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]- Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]- [Pro(4,4diF)]-NH ₂		0.024

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
251	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[aMePro]-NH ₂		0.0055
252	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
271	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-丙醯胺基)乙氧基)]-[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-羥基-3-甲基苯基)丙醯胺基)乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
274	[N3_酸]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
275	[FPrp三唑Me_酸]-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal(5-Me)]-[Sarc]-NH ₂		

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
277	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-環己基甲基)]-NH ₂		
281	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Gly(N-異丁基)]-NH ₂		
282	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
284	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
285	Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[Acvc]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂		
286	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe(4-CONH ₂)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0274	
287	Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0285	
288	Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-D-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.062	
289	Ac-[Pen]-[Gly(烯丙基)]-T-(W(4-F))-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Tyr(O-烯丙基)]-[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-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0318	

SEQ ID編號/ 肽編號	序列*	pStat3 HTRF (nM)	PBMC pSTAT3 (nM)
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-乙醯基-N-丙基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0449	
333	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-丁基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0494	
334	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-異丁基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0516	
335	Ac-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(N-乙醯基-N-苯甲基)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[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-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH ₂	0.0412	

實例3：NK細胞BASED分析

【0486】 藉由陰性選擇自健康供體之人類末梢血液純化的自然殺手(NK)細胞(Miltenyi Biotech，目錄號130-092-657)在以25 ng/mL之IL-2(RnD，目錄號202-IL-010/CF)存在下在完全培養基(含有10% FBS，L-麩醯胺酸及青黴素-鏈黴素之RPMI 1640)中培養。7天後，將細胞離心，且在1E6個細胞/毫升下再懸浮於完全培養基中。將以預定EC₅₀至EC₇₅之重

組IL-23及 10 ng/mL 之IL-18 (RnD，目錄號B003-5)與不同濃度之肽混合，且添加至以1E5個細胞/孔接種之NK細胞中。在20至24小時之後，使用Quantikine ELISA (RnD，目錄號DIF50)定量上清液中之IFN γ 。由此等資料確定之IC₅₀值展示於表E2A及表E2B中。在未展示之情況下(N/A)，資料尚未確定。

表E2.一級細胞株中說明性肽抑制劑之IC₅₀ (NK細胞分析)

SEQ ID編號/肽編號	NK細胞分析 (nM)
1	N/A
2	2.11
3	2.05
4	5.81
5	0.785
6	2.46
7	2.62
8	N/A
9	N/A
10	N/A
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	N/A
20	2.88
21	2.04
22	0.774
23	0.706
24	N/A
25	N/A
26	0.587
27	N/A
28	N/A
29	N/A
30	0.896
31	N/A
32	1.3
33	1.32
34	N/A
35	N/A

SEQ ID編號/肽編號	NK細胞分析 (nM)
36	N/A
37	N/A
38	N/A
39	34.1
40	N/A
41	1.51
42	N/A
43	N/A
44	N/A
45	N/A
46	1.39
47	1.7
48	1.01
49	N/A
50	N/A
51	0.627
52	0.46
53	0.812
54	1.64
55	1.14
56	4.33
57	1.68
58	N/A
59	1.68
60	0.973
61	2.23
62	2.1
63	28.1
64	1.42
65	1.8
66	0.878
67	0.771
68	1.07
69	9.99
70	N/A
71	2.88
72	1.81
73	8.1
74	1.82
75	1.84
78	256
79	2.68
80	0.0515
81	N/A
82	N/A
83	N/A
84	N/A

SEQ ID編號/肽編號	NK細胞分析 (nM)
85	N/A
86	N/A
87	N/A
88	N/A
89	N/A
90	N/A
91	N/A
92	N/A
93	N/A
94	N/A
95	N/A
96	N/A
97	N/A
98	N/A
99	N/A
100	N/A
101	N/A
102	N/A
103	0.0277
104	0.0192
105	0.0523
106	0.0325
107	N/A
108	N/A
109	N/A
110	N/A
111	N/A
112	N/A
113	N/A
114	N/A
115	N/A
116	N/A
117	0.0281
118	N/A
119	N/A
120	0.0512
121	0.04
122	0.079
123	0.042
124	0.0874
125	0.1
126	N/A
127	N/A
130	N/A
131	N/A
132	0.0456
133	N/A

SEQ ID編號/肽編號	NK細胞分析 (nM)
134	N/A
135	N/A
136	N/A
137	0.0177
138	N/A
139	N/A
140	N/A
141	N/A
142	N/A
143	N/A
144	N/A
145	N/A
146	N/A
147	N/A
148	0.025
149	N/A
150	N/A
151	N/A
152	N/A
153	N/A
154	N/A
155	0.049
156	N/A
157	N/A
158	0.0258
159	0.0416
160	N/A
161	N/A
162	0.029
163	N/A

實例4：模擬腸液(SIF)、模擬胃液(SGF)及氧化還原條件下肽抑制劑之穩定性

【0487】 在模擬腸液(SIF)及模擬胃液(SGF)中進行研究，以評估本發明之肽抑制劑的胃穩定性。另外，進行研究以評估本發明之肽抑制劑的氧化還原穩定性。

【0488】 SIF藉由將6.8 g磷酸二氫鉀及10.0 g胰酶添加至1.0 L水中製備。溶解後，使用NaOH將pH調節至6.8。首先製備DMSO儲備液(2 mM)以用於測試化合物。將DMSO溶液之等分試樣投配至各含有0.5 mL

SIF之6個個別試管中，使各試管預溫熱至37℃。最終測試化合物濃度為20 μM 。在實驗期間，將瓶保持在台式Thermomixer®中。在各時間點(0、5、10、20、40、60或360分鐘或24小時)，將1.0 mL含有1%甲酸之乙腈添加至一個瓶中以終止反應。在4℃下儲存樣品，直至實驗結束。在取樣最終時間點之後，混合試管且隨後在3,000 rpm下離心10分鐘。移除上清液之等分試樣，1:1稀釋至含有內標之蒸餾水中，且藉由LCMS/MS分析。基於測試與化合物與內標之峰面積反應比率來計算各時間點時剩餘的百分比。時間0設定成100%，且相對於時間0計算所有較晚時間點。藉由使用Graphpad擬合至一階指數衰減等式來計算半衰期。SIF分析中之穩定性展示於表E9及E10中。

【0489】SGF藉由添加20 mg NaCl、32 mg豬胃蛋白酶(MP Biochemicals，目錄02102599)及70 μl HCl至10ml水(最終pH=2)中來製備。在37℃下預溫熱SGF之等分試樣(各0.5 ml)。為了開始反應，將1 μl 肽儲備溶液(10 mM於DMSO中)添加至0.5 ml SGF中且充分混合，使得最終肽濃度為20 μM 。反應物在37℃下在平緩震盪下培育。在各時間點(0、15、30、60分鐘)時，移除50 μl 等分試樣且添加至含有0.1%甲酸之200 μl 乙腈中，以淬滅反應。將樣品儲存在4℃下，直至實驗結束且在10,000 rpm下離心5分鐘。移除上清液之等分試樣，1:1稀釋至含有內標之蒸餾水中，且藉由LCMS/MS分析。基於測試與化合物與內標之峰面積反應比率來計算各時間點時剩餘的百分比。時間0設定成100%，且相對於時間0計算所有較晚時間點。藉由使用GraphPad擬合至一階指數衰減等式來計算半衰期。SGF分析中之穩定性展示於表E3中。

表E3.模擬腸液(SIF)及模擬胃液(SGF)中說明性肽抑制劑之穩定性

SEQ ID編號/肽編號	SGF t1/2 (hr) §	SIF t1/2 (hr) §
1	N/A	22.4
2	N/A	>24.0
3	N/A	>24.0
4	N/A	>24.0
5	>24.0	>24.0
6	N/A	>24.0
7	N/A	>24.0
8	N/A	N/A
9	N/A	N/A
10	N/A	N/A
11	N/A	>24.0
12	N/A	>24.0
13	N/A	>24.0
14	N/A	>24.0
15	>24.0	>24.0
16	>24.0	>24.0
17	N/A	6.4
18	N/A	15.1
19	N/A	N/A
20	N/A	>24.0
21	N/A	>24.0
22	>24.0	>24.0
23	>24.0	>24.0
24	N/A	>24.0
25	N/A	>24.0
26	>24.0	20.3
27	N/A	>24.0
28	N/A	>24.0
29	N/A	>24.0
30	>24.0	>24.0
31	N/A	>24.0
32	N/A	>24.0
33	N/A	>24.0
34	N/A	>24.0
35	N/A	>24.0
36	N/A	>24.0
37	N/A	>24.0
38	N/A	>24.0
39	N/A	>24.0
40	N/A	>24.0
41	N/A	>24.0
42	N/A	>24.0
43	N/A	>24.0
44	N/A	>24.0
45	N/A	>24.0
46	N/A	>24.0
47	>24.0	20.1

SEQ ID編號/肽編號	SGF t1/2 (hr) §	SIF t1/2 (hr) §
48	>24.0	13.9
49	N/A	23.8
50	N/A	>24.0
51	>24.0	>24.0
52	>24.0	>24.0
53	>24.0	21.6
54	>24.0	>24.0
55	N/A	21.4
56	N/A	24.1
57	N/A	>24.0
58	N/A	N/A
59	N/A	>24.0
60	>24.0	>24.0
61	N/A	>24.0
62	N/A	>24.0
63	N/A	>24.0
64	N/A	>24.0
65	N/A	>24.0
66	>24.0	21.8
67	>24.0	>24.0
68	N/A	>24.0
69	N/A	>24.0
70	N/A	>24.0
71	N/A	>24.0
72	N/A	>24.0
73	N/A	>24.0
74	N/A	14.6
75	N/A	15.4
78	N/A	N/A
79	N/A	0.3
80	>24.0	0.1
81	N/A	11.9
82	N/A	N/A
83	N/A	N/A
84	N/A	N/A
85	N/A	N/A
86	N/A	N/A
87	N/A	N/A
88	N/A	N/A
89	N/A	N/A
90	N/A	N/A
91	N/A	N/A
92	N/A	N/A
93	N/A	>24.0
94	N/A	>24.0
95	N/A	>24.0
96	N/A	>24.0

SEQ ID編號/肽編號	SGF t1/2 (hr) §	SIF t1/2 (hr) §
97	N/A	6.6
98	N/A	>24.0
99	N/A	10.8
100	N/A	>24.0
101	N/A	>24.0
102	N/A	17.9
103	>24.0	>24.0
104	>24.0	>24.0
105	>24.0	>24.0
106	>24.0	>23.0
107	N/A	20.9
108	N/A	>24.0
109	17	14.1
110	N/A	15
111	N/A	8.5
112	N/A	10
113	N/A	10
114	N/A	10.7
115	N/A	>24.0
116	N/A	22.5
117	>24.0	>24.0
118	N/A	>24.0
119	N/A	19.6
120	N/A	>24.0
121	N/A	>24.0
122	N/A	>24.0
123	N/A	>24.0
124	N/A	18.5
125	N/A	24.5
126	N/A	>24.0
127	N/A	>24.0
130	N/A	0.2
131	N/A	N/A
132	N/A	>24.0
133	>24.0	13.8
134	>24.0	>24.0
135	>24.0	11.7
136	N/A	N/A
137	>24.0	22.7
138	>24.0	9
139	>24.0	16.4
140	N/A	N/A
141	N/A	N/A
142	>24.0	>24.0
143	>24.0	>24.0
144	>24.0	>24.0
145	>24.0	>24.0

SEQ ID編號/肽編號	SGF t1/2 (hr) §	SIF t1/2 (hr) §
146	>24.0	>24.0
147	N/A	>24.0
148	N/A	>24.0
149	N/A	>24.0
150	N/A	>24.0
151	N/A	>24.0
152	N/A	>24.0

§所用基質為標準SIF濃度之100倍稀釋。

實例5：人類及食蟹獼猴(猴)糞便中之肽抑制劑的穩定性

【0490】 在人類或食蟹獼猴糞便勻漿中進行研究，以評估本發明之肽抑制劑的胃腸穩定性。

【0491】 藉由向每公克糞便(混合的新收集的人類或食蟹獼猴糞便)中添加4 mL生長培養基(1公升含有2 g蛋白胨水粉末，2 g酵母抽提物，0.1 g NaCl，0.04 g KH₂PO₄，0.01 g CaCl₂·6H₂O，0.01 g MgSO₄·7H₂O，2 mL Tween 80，0.5 g膽汁鹽，0.5 g L-半胱胺酸HCl，2 g NaHCO₃及10 µL維生素K，pH調節至6.8且藉由經由0.22 µm過濾器過濾來滅菌)製備出糞便勻漿(20%)。使懸浮液渦旋以分解大凝集塊，且使用珠粒研磨機均質器均質化。以2800×g離心勻漿15分鐘。取出上清液且用於培育。首先製備DMSO儲備液(10 mM)以用於測試化合物。在調節成37°C之厭氧室中進行培育。將DMSO溶液之等分試樣投配至20%糞便勻漿之1.0 mL等分試樣中，使其預溫熱至37°C。最終測試化合物濃度為20 µm。在各時間點(0、20分鐘、1、3、6或24小時)時，取出各培育混合物之100 µL等分試樣且添加至含有300 µL 50%乙腈/50%甲醇及內標之單獨試管中，以終止反應。自厭氧室取出樣品且儲存在4°C下，直至實驗結束。在取樣最終時間點之後，混合試管且隨後在3,000 rpm下離心10分鐘。移除上清液之等分試樣，1:1稀釋至含有0.1%甲酸之蒸餾水中，且藉由LC/MS/MS分析。基

於測試與化合物與內標之峰面積反應比率來計算各時間點時剩餘的百分比。時間0設定成100%，且相對於時間0計算所有較晚時間點。藉由使用Graphpad或Excel擬合至一階指數衰減等式來計算半衰期。糞便勻漿分析中之穩定性展示於表中。

實例6：大鼠血漿中之肽抑制劑的穩定性

【0492】 在37°C下將所關注肽(20 μM)與預溫熱大鼠血漿(SD大鼠，混合性別合併，EDTA，經由0.22 μm過濾，BioreclamationIVT)一起培育。在至多24小時之各種時間點(例如0、0.25、1、3、6及24小時)時獲取等分試樣，且立即用4體積之有機溶劑(乙腈/甲醇(1:1)及0.1%甲酸，含有1 μM內標)淬滅。將淬滅之樣品儲存在4°C下，直至實驗結束且在4,000 rpm下離心10分鐘。用去離子水將上清液1:1稀釋且使用LC-MS分析。根據峰值面積比率(內標內之分析物)計算在各時間點時相對於時間零時之初始量的剩餘的百分比。藉由使用GraphPad擬合至一階指數衰減等式來計算半衰期。

表E4.人類糞便、猴糞便及大鼠血漿中說明性肽抑制劑之穩定性

SEQ ID編號/肽編號	t1/2：人體糞便厭氧(hr)	t1/2：猴糞便厭氧(hr)	t1/2：大鼠血漿EDTA(hr)
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	N/A	N/A	N/A
9	N/A	N/A	N/A
10	N/A	N/A	N/A
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

SEQ ID編號/肽 編號	t1/2：人體糞 便厭氧(hr)	t1/2：猴糞便 厭氧(hr)	t1/2：大鼠血 漿EDTA(hr)
17	24.5	11.1	>24.0
18	>24.0	19.6	>24.0
19	N/A	N/A	N/A
20	>24.0	>24.0	20.6
21	>24.0	22.7	>24.0
22	>24.0	7.6	>24.0
23	>24.0	15.8	>24.0
24	>24.0	>24.0	1
25	>24.0	>24.0	>24.0
26	4.4	5.3	>24.0
27	4.4	11.6	>24.0
28	5.6	19.2	1
29	5.7	17.5	22.2
30	7.7	9.6	>24.0
31	5.4	17	>24.0
32	21.1	10.2	>24.0
33	25.7	18.1	>24.0
34	>24.0	>24.0	>24.0
35	>24.0	>24.0	>24.0
36	>24.0	14.8	>24.0
37	>24.0	23.5	>24.0
38	>24.0	>24.0	>24.0
39	23.4	24	>24.0
40	>24.0	19.9	>24.0
41	21.5	15.4	>24.0
42	>24.0	15.7	>24.0
43	23.9	24	>24.0
44	22.7	23.2	>24.0
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	N/A	N/A	N/A
59	20.7	19.9	>24.0
60	>24.0	21.4	>24.0
61	19.5	15.7	>24.0
62	>24.0	>24.0	>24.0
63	>24.0	>24.0	>24.0

SEQ ID編號/肽 編號	t1/2：人體糞 便厭氧(hr)	t1/2：猴糞便 厭氧(hr)	t1/2：大鼠血 漿EDTA(hr)
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	N/A	N/A	N/A
79	22.9	19	N/A
80	>18.1	14.8	>24.0
81	17.5	18.3	>24.0
82	N/A	N/A	N/A
83	N/A	N/A	N/A
84	N/A	N/A	N/A
85	N/A	N/A	N/A
86	N/A	N/A	N/A
87	N/A	N/A	N/A
88	N/A	N/A	N/A
89	N/A	N/A	N/A
90	N/A	N/A	N/A
91	N/A	N/A	N/A
92	N/A	N/A	N/A
93	1.3	8.4	N/A
94	1.2	9.9	N/A
95	13.3	17.3	>24.0
96	1.5	8.6	N/A
97	5.1	8	N/A
98	6.8	14.1	N/A
99	2.3	8.8	N/A
100	1.6	5.4	N/A
101	1.8	8.1	N/A
102	1.2	4.2	N/A
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	N/A
112	10.9	17	>24.0

SEQ ID編號/肽 編號	t1/2：人體糞 便厭氧(hr)	t1/2：猴糞便 厭氧(hr)	t1/2：大鼠血 漿EDTA(hr)
113	1.1	3.4	N/A
114	0.8	2.7	N/A
115	N/A	N/A	>24.0
116	N/A	N/A	>24.0
117	N/A	N/A	>24.0
118	N/A	N/A	>24.0
119	N/A	N/A	>24.0
120	N/A	N/A	>24.0
121	N/A	N/A	>24.0
122	N/A	N/A	>24.0
123	N/A	N/A	>24.0
124	N/A	N/A	>24.0
125	N/A	N/A	>24.0
126	N/A	N/A	>24.0
127	N/A	N/A	>24.0
130	N/A	N/A	>24.0
131	N/A	N/A	N/A
132	N/A	N/A	>24.0
133	N/A	N/A	>24.0
134	N/A	N/A	>24.0
135	N/A	N/A	>24.0
136	N/A	N/A	N/A
137	>24.0	>24.0	>24.0
138	>24.0	>24.0	>24.0
139	>24.0	>24.0	>24.0
140	N/A	N/A	N/A
141	N/A	N/A	N/A
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	N/A
146	10.3	14.2	N/A
147	>24.0	>24.0	N/A
148	>24.0	>24.0	N/A
149	>24.0	>24.0	N/A
150	>24.0	>24.0	N/A
151	>24.0	>24.0	N/A
152	>24.0	>24.0	N/A

【0493】 本說明書中提及及/或申請案資料表中所列之以上美國專利、美國專利申請公開案、美國專利申請案、外來專利、外來專利申請案及非專利公開案中之全部以全文引用的方式併入本文中。

【0494】 根據以上內容應瞭解，儘管已出於說明之目的在本文中描

述本發明之特定實施例，但可在不偏離本發明之精神及範疇之情況下進行各種修改。因此，本發明不受除隨附申請專利範圍以外的限制。

【序列表】

- <110> 美商健生生物科技公司(Janssen Biotech, Inc.)
美商領導醫療有限公司(Protagonist Therapeutics, Inc.)
- <120> 介白素-23受體之肽抑制劑及其治療發炎性疾病之用途
- <130> 056365-516001TW
- <140> 110101518
- <141> 2021-01-14
- <150> US 62/961,624
- <151> 2020-01-15
- <160> 536
- <170> PatentIn version 3.5
- <210> 1
- <211> 14
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <223> 合成構築體
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (1)..(1)
- <223> Arg爲(D)-精胺酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (2)..(2)
- <223> Xaa爲Abu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (5)..(5)
- <223> Xaa爲W(7-Ph)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲dK

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲青黴胺

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲7-甲基色胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲D(Lys)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲(D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Glu爲aMeGlu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲[W(7-Ph)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(4)..(4)
<223>	Xaa爲W(7-Ph)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲3-Quin
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Leu爲(D)Leu
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	13
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Leu Xaa	
1	510
<210>	14
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Lys爲(D)Lys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	21
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Xaa	
1	510
<210>	22
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Gly)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Gly)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(bAla)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(bAla)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(7-Et)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(4-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(6-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(7-i-Pr)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(7-nPr)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(7-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(6-C1)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲W(5-OMe)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	42
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa	
1	510
<210>	43
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(3-MePh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(6-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(6-Et)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(2-FPh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(2-OMePh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	51
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn His Xaa	
1	510
<210>	52
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn爲(D)Asn

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲[W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Ser爲h(Ser)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(2-Nal))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-3BiPh)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(菲-5-基))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(4-蔥-5-基))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(1-Nal))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-(4BiPh))

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(3,5-t-Bu-Ph))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(4)..(4)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲3-Quin
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲2-Pal
<400>	78
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa	
1	510
<210>	79
<211>	12
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa 爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(2)..(2)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(14)..(14)
<223>	Tyr爲(D)NMeTyr
<400>	83
Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn His Tyr	
1	510

<210>	84
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe爲Phe[4-胺基甲基]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His爲(D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> His爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Val爲(D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Thr爲(D)Thr
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Tyr爲(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>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Hi s爲(D)Hi s

<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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲3-Quin

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲3-Quin

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲Sarc

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Arg爲(D)Arg

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Ci t

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲W(7-Ph)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲THP
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(12)..(12)
- <223>

Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(4)..(4)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Xaa爲Ci t
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	112
Xaa Gln Thr Xaa Xaa Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa Xaa	
1	510
<210>	113
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲β-丙胺酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲β-丙胺酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲4-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲β -丙胺酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<210> 120
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲W(7-Me)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲THP
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(12)..(12)
- <223>

Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	127
Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa	
1	510
<210>	128
<400>	128
000	
<210>	129
<400>	129
000	
<210>	130
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲β-丙胺酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲β-丙胺酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	133
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa Xaa	
1	510
<210>	134
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(2)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(3-甲醯胺基苯基))

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	142
Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa	
1	510
<210>	143
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-嘧啶-5-基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲W(7-咪唑并吡啶基)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲THP
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(12)..(12)
- <223>

Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲NMe(Lys)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(4Quin))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(3-吡唑-1-基))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(5-Et))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(5-Ph)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-(3-吡唑-1-基))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-呋唑-5-基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(4-F)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲W(5-CN)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲THP
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(12)..(12)
- <223>

Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-CN)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(4-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(5-Ca)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲Trp_4氮雜

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-Me-Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲5Pya1

<400> 165

Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Xaa
1 5 10

<210> 166

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Arg爲(D)Arg

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲aMeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-Me-Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲Aib
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Pro爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Leu爲aMeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Leu爲aMeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Hi s爲(D)Hi s

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7 Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a MeLys
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲a Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲(D)Orn
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7 Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ser爲(D)Ser

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe爲(D)Phe

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7 Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Tyr爲(D)Tyr

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4 (2胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Lys爲a-MeLys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Lys爲(D)Lys
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Tyr爲(D)NMeTyr
<400>	210
Xaa Asn Thr Xaa Phe Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Lys Tyr	
1	510
<210>	211
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Phe爲Phe(4-NH(Ac))

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲aLys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Ci t

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲[α-MeLys]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Lys爲(D)Lys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲(D)His

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala爲β 丙胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala爲β丙胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala爲β丙胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(2) .. (2)	
<223>	Xaa爲Pen	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(5) .. (5)	
<223>	Xaa爲W(7-Me)	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(6) .. (6)	
<223>	Lys爲Lys(Ac)	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(7) .. (7)	
<223>	Xaa爲Pen	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(8) .. (8)	
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(9) .. (9)	
<223>	Xaa爲2-Nal	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(10) .. (10)	
<223>	Xaa爲THP	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(13) .. (13)	
<223>	Xaa爲THP	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(14) .. (14)	
<223>	Pro爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Ala爲β丙胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Val爲(D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(3)
<223> Xaa爲3,4-二甲氧基-L-高苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa可為任何天然存在之胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa為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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa為Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa為W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys為Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa為Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe爲Phe[4-NH2]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲Phe[4-NH2]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Cys爲a-MeCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Cys爲a-MeCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲(D)Leu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Ala爲β丙胺酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Val爲(D)Val

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1) . . (1)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) . . (4)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5) . . (5)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) . . (6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) . . (7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8) . . (8)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9) . . (9)

<223> Lys爲α-MeLys
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10) . . (10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12) . . (12)

<223> Arg爲(D)Arg
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13) . . (13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲Hph

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa isTHP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Phe爲Phe(4-CF3)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Tyr爲Tyr_CHF2

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲3-Pal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Arg爲(D)Arg

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲4-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Phe爲Phe(2-胺基甲基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Pro爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10)..(10)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(14)..(14)
<223>	Pro爲Aib
<400>	252
Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa	
1	510

<210>	253
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲Hi s(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> His爲His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲丙基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Arg爲(D)Arg

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Phe爲Phe[4-(2-(N-丙醯胺基)乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-(N-(4-羥基-3-甲基苯基)-丙醯胺基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲N3_酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Arg爲(D)Arg
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> Xaa爲THP
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲Sarc

<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa可爲任何天然存在之胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲FPrp三唑Me_酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(2) .. (2)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5) .. (5)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6) .. (6)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7) .. (7)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8) .. (8)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9) .. (9)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(10) .. (10)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13) .. (13)
<223>	Xaa爲3Pal(5-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(14) .. (14)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	276
Arg Xaa Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa	
1	510

<210> 277
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3Pal(5)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Na1

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> His爲His(3-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Arg爲(D)Arg
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Xaa爲THP
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲3-Pal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> Xaa爲Gly(N環己基甲基)

<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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Arg爲(D)Arg

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Gly爲Gly(N異丁基)

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Arg爲(D)Arg

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲a-McCys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲1-胺基環戊甲酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe(4)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Gly爲Gly(烯丙基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr爲Tyr(O-烯丙基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Gly_s爲Gly(烯丙基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr爲Tyr(O-烯丙基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa 爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa 爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Gly爲Gly(烯丙基)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(4-F)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Tyr爲Tyr(O-烯丙基)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(4)..(4)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(Ac)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe(4-OMe)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<220>

<221>	MISC_FEATURE
<222>	(1)..(1)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(4)..(4)
<223>	Xaa爲W(7-Me)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Lys爲Lys(N-乙醯基-N-丙基)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	332
Xaa	Asn Thr Xaa Lys Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1	510

<210> 333
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(N-乙醯基-N-丁基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(N-乙醯基-N-異丁基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(N-乙醯基-N-苯甲基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲Sarc

<400> 339

Xaa	Leu	Thr	Xaa	Lys	Xaa	Phe	Xaa	Leu	Glu	Asn	Xaa	Xaa
1				5					10			
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<400>												
000												
<210>												
<211>												
<212>												
<213>												
<220>												
<223>												
<220>												

<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲W(7-Me)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe(4)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲THP
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(10)..(10)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Leu爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe(4-OMe)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Lys爲a-MeLys

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、
 經取代或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
 鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、羧基、甲醯胺基、
 2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
 Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
 或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、

α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、羧基、

甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE

- <222> (1)..(1)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (4)..(4)
- <223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、
羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(11)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、
羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(D)NMeTyr

<400> 451

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

<210> 452
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、
羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Tyr或經取代之Tyr、未經取代之Phe或經以下者取代之Phe：
鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、氰基、環烷基、
羧基、甲醯胺基、2-胺基乙氧基或2-乙醯胺基乙氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp

或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2-Pal、3-Pal或4-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：

氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(11)

<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <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>	人工序列	
<220>		
<223>	合成構築體	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(1)..(1)	
<223>	Xaa爲Abu	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(4)..(4)	
<223>	Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp： 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(7)..(7)	
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(8)..(8)	
<223>	Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、 Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp 或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(9)..(9)	
<223>	Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(10)..(11)	
<223>	Xaa爲任何胺基酸	

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE

- <222> (4)..(4)
- <223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(11)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Xaa爲Sarc
- <400> 458

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1510

- <210>

459
- <211>

13
- <212>

PRT
- <213>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(11)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
 Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
 或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>

- <221> MISC_FEATURE
- <222> (1)..(1)
- <223> Xaa爲Abu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (4)..(4)
- <223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、
 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、
 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(11)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Tyr爲(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>	人工序列	
<220>		
<223>	合成構築體	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(1)..(1)	
<223>	Xaa爲Abu	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(4)..(4)	
<223>	Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp： 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(6)..(6)	
<223>	Xaa爲Pen	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(7)..(7)	
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(8)..(8)	
<223>	Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、 Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp 或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基	
<220>		
<221>	MISC_FEATURE	
<222>	(9)..(9)	
<223>	Xaa爲4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)、Acvc、 α -MeLys、 α -MeLeu、 α -MeArg、 α -MePhe、 α -MeLeu、 α -MeLys、 α -MeAsn、 α -MeTyr、Ala、環己基Ala、Lys或Aib	

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (11)..(11)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲Sarc
- <400> 473

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Xaa Xaa Xaa

1510

- <210>

474
- <211>

13
- <212>

PRT
- <213>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(10)..(10)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代

或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
 Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
 或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Abu
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(10)..(10)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代

或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE

- <222> (4)..(4)
- <223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列
- <220>
- <223> 合成構築體
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (1)..(1)
- <223> Xaa爲Abu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (4)..(4)
- <223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)

- <223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Leu爲a-MeLeu
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲任何胺基酸
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、
Phe(3,4-二甲氧基)、2Quin、3Quin、1-Nal、未經取代之Trp
或經以下者取代之Trp：氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基或烷氧基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲2Pal、3Pal或4Pal
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸
- <400> 505

Xaa Gln Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Xaa Xaa

1510

<210> 506
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Leu爲a-MeLeu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Leu爲a-MeLeu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa不存在或表示任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
 或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(14)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa不存在或表示任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(14)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa不存在或表示任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
 氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代

或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(14)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)

<223> Xaa不存在或表示任何胺基酸

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Xaa爲THP

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(14)

<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa不存在或表示任何胺基酸
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(2)..(2)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Xaa爲未經取代之Trp或經以下者取代之Trp：
氰基、鹵基、烷基、鹵烷基、羥基、烷氧基、經取代
或未經取代之芳基或經取代或未經取代之雜芳基
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Xaa爲Pen
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(9)..(9)
- <223>

Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(10)..(10)
- <223>

Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(14)
<223> Xaa為技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa不存在或表示任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa為Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa為W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Lys為Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa為Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Phe為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(14)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(13)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲任何胺基酸

<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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲W(7-Me)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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>	人工序列
<220>	
<223>	合成構築體
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(1)..(1)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(5)..(5)
<223>	Xaa爲Ci t
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(6)..(6)
<223>	Xaa爲Pen
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(7)..(7)
<223>	Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(8)..(8)
<223>	Xaa爲2-Nal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(9)..(9)
<223>	Xaa爲THP
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(12)..(12)
<223>	Xaa爲3-Pal
<220>	
<221>	MISC_FEATURE
<222>	(13)..(13)
<223>	Xaa爲Sarc
<400>	523
Xaa Asn Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa	
1	510

<210> 524
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe爲Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲2-Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Abu

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Lys爲a-MeLys

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> Xaa爲3-Pal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa爲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> 人工序列
- <220>
- <223> 合成構築體
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (1)..(1)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (5)..(5)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲Pen
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Phe[4-(2-胺基乙氧基)]
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲2-Nal
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (9)..(9)
- <223> Xaa爲THP
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (10)..(10)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (12)..(12)
- <223> Xaa爲3-Pal
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (13)..(13)
- <223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲Pen

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-胺基乙氧基)]

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲2-Nal

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲THP

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Trp爲7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa爲Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲Sarc

<400> 529

Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 530
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Thr爲Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Trp爲7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa爲Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲Sarc

<400> 530

Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

- <210> 531
- <211> 12
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <223> 合成構築體
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (1)..(1)
- <223> Asn爲Asn(Trt)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (2)..(2)
- <223> Thr爲Thr(tBu)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (3)..(3)
- <223> Trp爲7MeTrp
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (4)..(4)
- <223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (5)..(5)
- <223> Pen爲Pen(Trt)
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (6)..(6)
- <223> Xaa爲AEF
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (7)..(7)
- <223> Xaa爲Nal
- <220>
- <221> MISC_FEATURE
- <222> (8)..(8)
- <223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Pen(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Thr爲Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Trp爲7MeTrp

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲Pen(t r t)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲AEF

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn爲Asn(Tr t)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>

<223> 合成構築體

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Thr爲Thr(tBu)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Trp爲7PhTrp

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> Lys爲Lys(Ac)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa爲Pen(Trt)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲AEF

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲NaI

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲Sarc

<400> 533

Thr Trp Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asn Xaa Xaa
1 5 10

<210> 534
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Thr爲Thr(tBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Trp爲7PhTrp

- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Lys爲Lys(Ac)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa爲Pen(Trt)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa爲AEF
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa爲Nal
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa爲THP
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Glu爲Glu(OtBu)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Asn爲Asn(Trt)
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa爲3-Pal
- <220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲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>

人工序列
- <220>
- <223>

合成構築體
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(1)..(1)
- <223>

Xaa爲Pen(Trt)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(2)..(2)
- <223>

Asn爲Asn(Trt)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(3)..(3)
- <223>

Thr爲Thr(tBu)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(4)..(4)
- <223>

Trp爲7PhTrp
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(5)..(5)
- <223>

Lys爲Lys(Ac)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(6)..(6)
- <223>

Xaa爲Pen(Trt)
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(7)..(7)
- <223>

Xaa爲AEF
- <220>
- <221>

MISC_FEATURE
- <222>

(8)..(8)
- <223>

Xaa爲Nal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa爲THP

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Glu爲Glu(OtBu)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Asn爲Asn(Trt)

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa爲3-Pal

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa爲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> 人工序列

<220>
<223> 合成構築體

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Abu

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(5)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(12)
<223> Xaa爲技術方案1所定義之任何胺基酸

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Tyr爲(D)NMeTyr

<400> 536

Xaa Asn Thr Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其包含式(I)之胺基酸序列，

X3-Pen-N-T-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-2Nal-X12-E-N-X15-Sarc (I)

其中

X3不存在或為任何胺基酸；

X7為Trp、7-甲基色胺酸(W(7-Me))、或7-苯基色胺酸(W(7-Ph))；

X10為Phe(4-(2-胺基乙氧基))；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)；及

X15為3-吡啶基取代的丙胺酸(3Pal)；

其中該單環肽經由Pen-Pen 二硫鍵環化。

【請求項2】

如請求項1之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其包含式(Z')之胺基酸序列：

R¹-X3-Pen-N-T-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-2Nal-X12-E-N-3Pal-Sarc-R² (Z')

其中

R¹為氫或Ac；

X3為不存在或(D)Arg；

X7為Trp、W(7-Ph)或W(7-Me)；

X10為Phe[4-(2-胺基乙氧基)]；

X12為4-胺基-4-羧基-四氫吡喃(THP)；及

R²為NH₂。

【請求項3】

如請求項2之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其中R¹為Ac。

【請求項4】

如請求項2之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

R¹為Ac；

X3為不存在；及

X7為W(7-Ph)。

【請求項5】

一種單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其包含選自由以下組成之群之胺基酸序列：

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

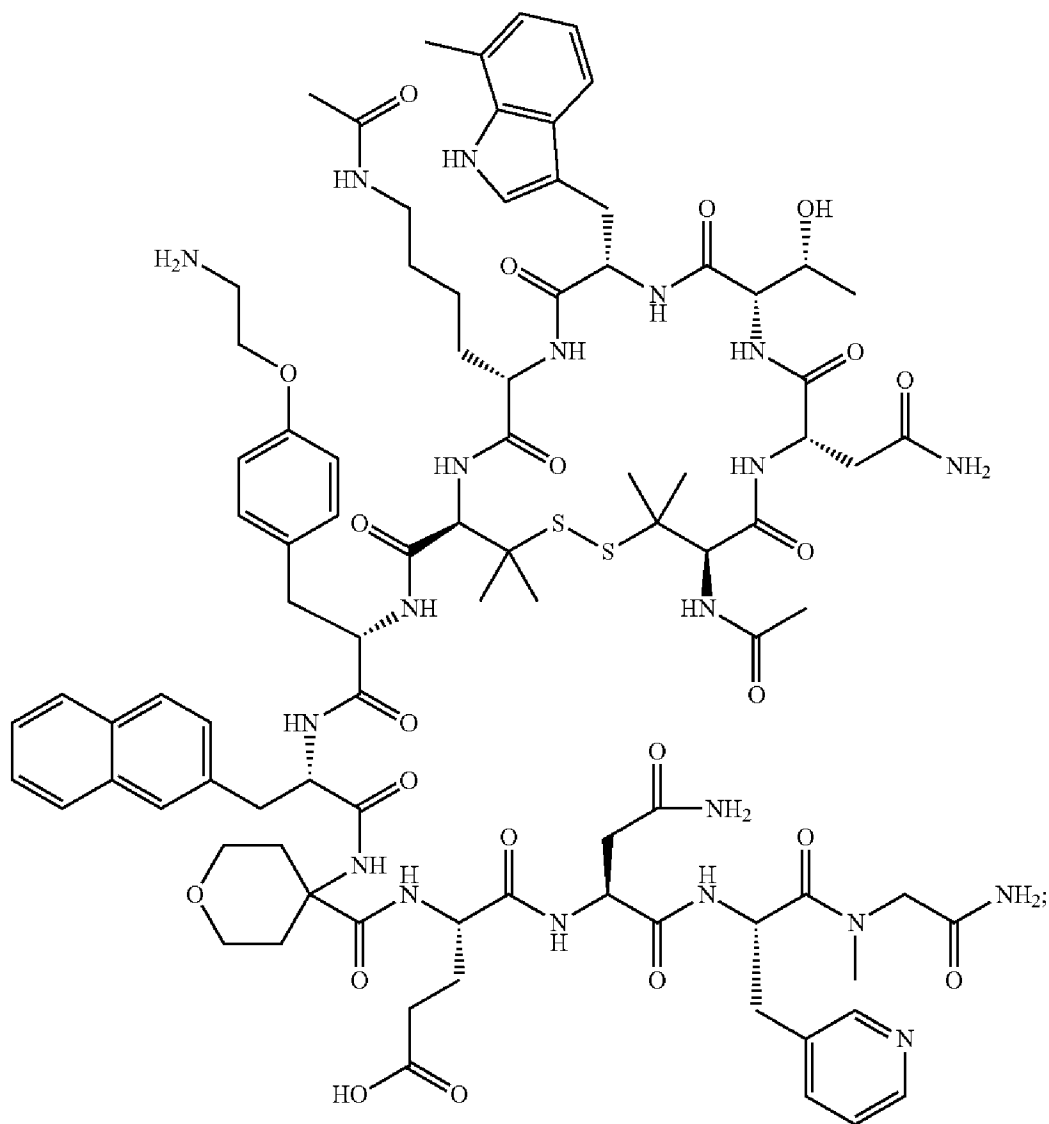
Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:158)；及

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO:247)，

其中該單環肽經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【請求項6】

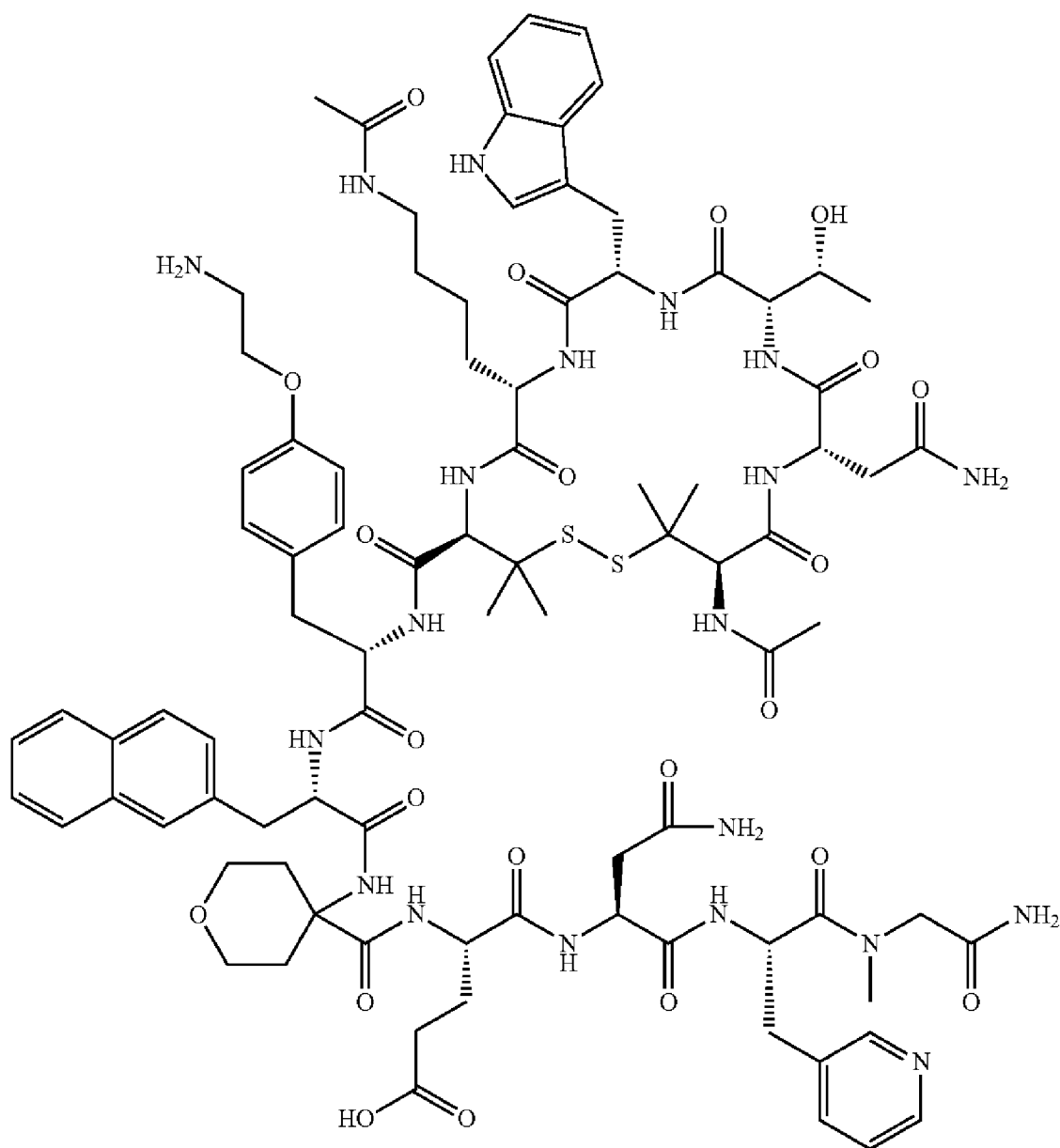
如請求項5之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其中該單環肽具有結構：



。

【請求項7】

如請求項5之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其中該單環肽具有結構：

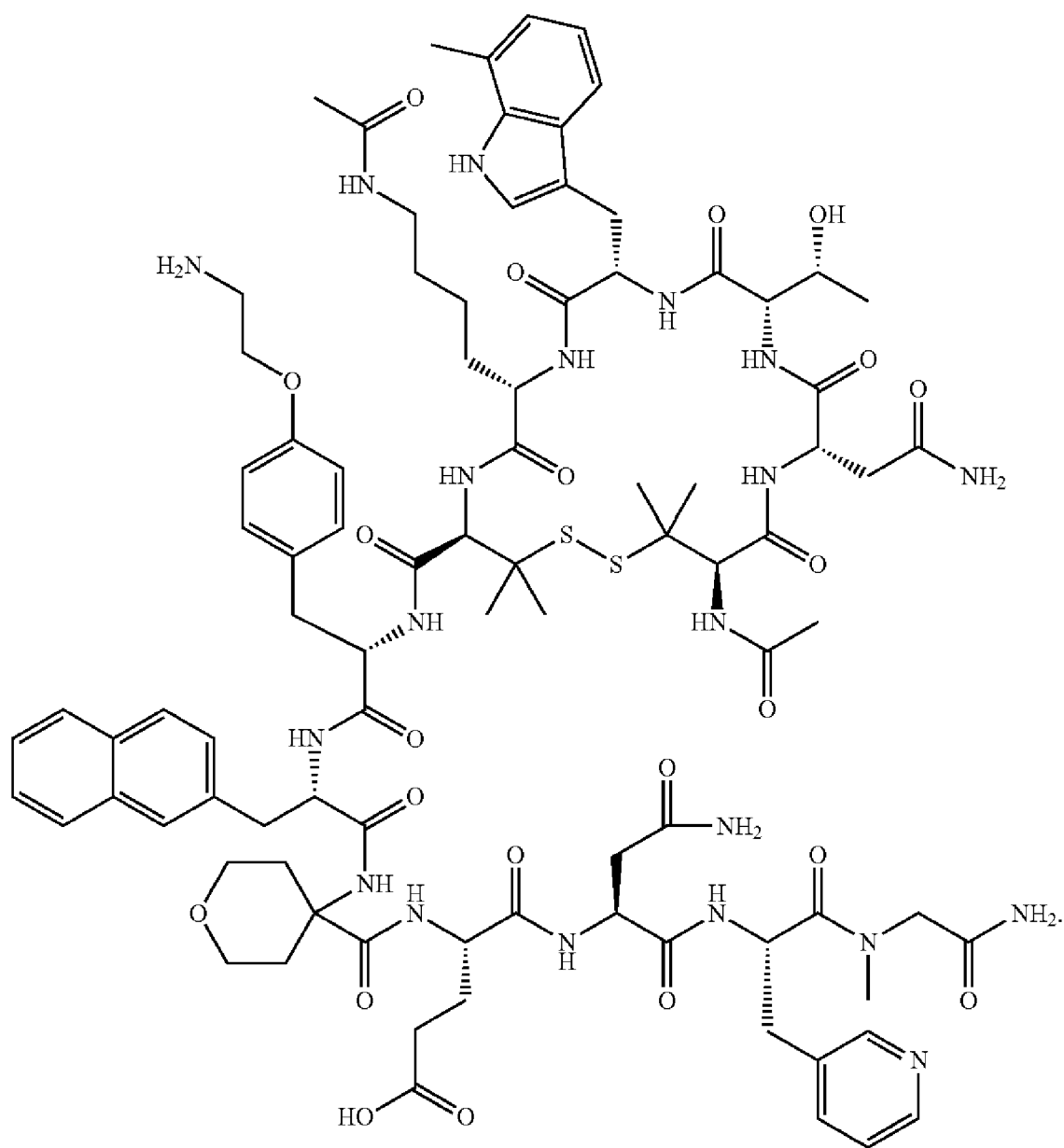


。

【請求項8】

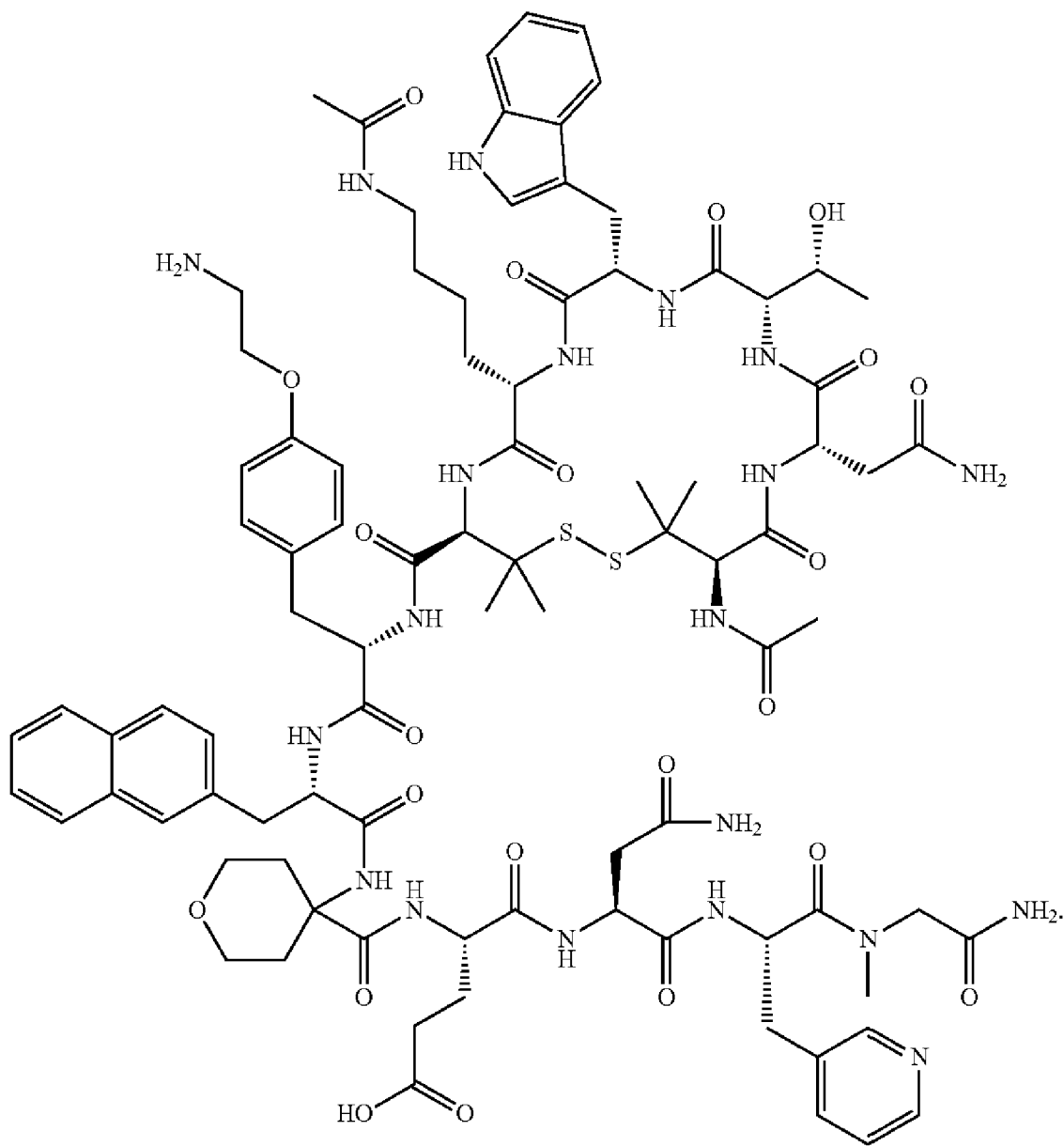
如請求項5之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽，其中該肽包含下列胺基酸序列：Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO: 247)，且其中該單環肽經由Pen-Pen二硫鍵環化。

如請求項5之單環肽，其中該單環肽具有結構：



6

如請求項5之單環肽，其中該單環肽具有結構：



【請求項11】

如請求項5之單環肽，其中該肽包含下列胺基酸序列：Ac-[(D)Arg]-[Pen]-N-T-[W(7-Me)]-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-胺基乙氧基)]-[2-Nal]-[THP]-E-N-[3Pal]-[Sarc]-NH₂ (SEQ ID NO: 247)，且其中該單環肽經由Pen-Pen二硫鍵環化。

【請求項12】

一種如請求項5之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於

製備在有需要之個體中治療與介白素23(IL-23)或介白素23受體(IL23R)相關之疾病或病症之藥物，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBD)、潰瘍性結腸炎(UC)、克隆氏病(Crohn's disease；CD)、牛皮癬(PsO)或牛皮癬性關節炎(PsA)。

【請求項13】

如請求項12之用途，其中該疾病或病症為牛皮癬(PsO)。

【請求項14】

如請求項12之用途，其中該疾病或病症為牛皮癬關節炎(PsA)。

【請求項15】

如請求項12之用途，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBD)。

【請求項16】

如請求項12之用途，其中該單環肽或其醫藥學上可接受之鹽係藉由經口、非經腸、靜脈內、腹膜、皮內、皮下、肌內、鞘內、吸入、汽化、噴霧、舌下、頰內、非經腸、經直腸、眼內、吸入、局部、經陰道或局部投與途徑投與至有需要之該個體。

【請求項17】

如請求項16之用途，其中該單環肽或其醫藥學上可接受之鹽係藉由經口、舌下、頰內或局部投與途徑投與至有需要之該個體。

【請求項18】

如請求項13之用途，其中該牛皮癬(PsO)為斑塊狀牛皮癬。

【請求項19】

一種如請求項6之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要之個體中治療與介白素23(IL-23)或介白素23受體(IL23R)相

關之疾病或病症之藥物，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBD)、潰瘍性結腸炎(UC)、克隆氏病(CD)、牛皮癬(PsO)或牛皮癬性關節炎(PsA)。

【請求項20】

如請求項19之用途，其中該疾病或病症為牛皮癬(PsO)。

【請求項21】

如請求項19之用途，其中該疾病或病症為牛皮癬關節炎(PsA)。

【請求項22】

如請求項19之用途，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBD)。

【請求項23】

如請求項19之用途，其中該單環肽或其醫藥學上可接受之鹽係藉由經口、非經腸、靜脈內、腹膜、皮內、皮下、肌內、鞘內、吸入、汽化、噴霧、舌下、頰內、非經腸、經直腸、眼內、吸入、局部、經陰道或局部投與途徑投與至有需要之該個體。

【請求項24】

如請求項23之用途，其中該單環肽或其醫藥學上可接受之鹽係藉由經口、舌下、頰內或局部投與途徑投與至有需要之該個體。

【請求項25】

如請求項19之用途，其中該疾病或病症為潰瘍性結腸炎(UC)。

【請求項26】

如請求項19之用途，其中該疾病或病症為克隆氏病(CD)。

【請求項27】

一種如請求項7之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要之個體中治療與介白素23(IL-23)或介白素23受體(IL23R)相

關之疾病或病症之藥物，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBM)、潰瘍性結腸炎(UC)、克隆氏病(CD)、牛皮癬(PsO)或牛皮癬性關節炎(PsA)。

【請求項28】

一種如請求項8之單環肽或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要之個體中治療與介白素23(IL-23)或介白素23受體(IL23R)相關之疾病或病症之藥物，其中該疾病或病症為發炎性腸病(IBM)、潰瘍性結腸炎(UC)、克隆氏病(CD)、牛皮癬(PsO)或牛皮癬性關節炎(PsA)。

【請求項29】

如請求項19之用途，其中該單環肽或其醫藥學上可接受之鹽係藉由經口投與途徑投與至有需要之該個體。

【請求項30】

如請求項20之用途，其中該牛皮癬(PsO)為斑塊狀牛皮癬。