

發明專利說明書 200412995

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：93/01095

※申請日期：93-01-15

※IPC 分類：A61K38/17

壹、發明名稱：(中文/英文)

多肽 YY 類似物

Peptide YY Analogs

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

應用科學研究公司

Societe De Conseils De Recherches Et D'Applications Scientifiques S.A.S.

代表人：(中文/英文) 安德魯·布爾高恩/Andre Bourgouin

住居所或營業所地址：(中文/英文)

法國巴黎 75016 貝蘭契路 51/53

51-53 rue du Docteur Blanche, 75016 Paris, France

國籍：(中文/英文) 法國/France

參、發明人：(共 1 人)

姓名：(中文/英文)

董正欣 / Zheng Xin DONG

住居所地址：(中文/英文)

美國麻州赫利斯敦·費爾景觀街 66 號

66 Fairview Street, Holliston, Massachusetts, USA

國籍：(中文/英文) 美國/U.S.A.

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項 ☐ 第一款但書或 ☐ 第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☒ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 美國；2003/01/17；60/440,812

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權（專利法第二十五條之一）：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

[001] 發明所屬之技術領域

[002] 本發明涉及某些多肽，可在攝食及胃腸疾病和失調的治療過程中作為治療試劑。

先前技術

[003] 多肽 YY (PYY) 是最初從豬腸內分離出來的 36 個殘基之多肽醯胺，通常位於胃腸道和胰腺的內分泌細胞內 (Tatemoto et al. Proc. Natl. Acad. Sci. 79:2514, 1982)。PYY 與最初從豬腦分離出的同源神經肽 Y (NPY) 分擔幾種中央和週邊調節的作用 (Tatemoto, Proc. Natl. Acad. Sci. 79:5485, 1982)。PYY 位於腸細胞內，NPY 則位於分別控制黏膜與平滑肌層的神經元內 (Ekblad et al. Neuroscience 20:169, 1987)。據信 PYY 和 NPY 可以抑制內臟蠕動和血液流動 (Laburthe, Trends Endocrinol. Metab. 1:168, 1990)，也可以削弱老鼠 (Lundberg et al. Proc. Natl. Acad. Sci USA 79:4471, 1982; Playford et al. Lancet 335:1555, 1990) 和人體 (Playford et al., supra) 體內基礎 (Cox et al. Br. J. Pharmacol. 101:247, 1990; Cox et al. J. Physiol. 398:65, 1988; Cox et al. Peptides 12:323, 1991; Friel et al. Br. J. Pharmacol. 88:425, 1986) 及促泌素誘導的腸液分泌，並刺激淨吸收 (MacFadyen et al. Neuropeptides 7:219, 1986)。在因幾種病況引起腹瀉的患者身上，其血漿內的 PYY 含量有明顯提高 (Adrian et al. Gastroenterology 89:1070, 1985)。綜合這

些觀察，PYY 和 NPY 會在飯後釋放到血液循環中（Adrian et al. *Gastroenterology* 89:1070, 1985；Balasubramaniam et al. *Neuropeptides* 14:209, 1989），因此可以擔任調節腸道分泌和吸收的生理角色，做為天然的腹瀉抑制劑。

[004] 在老鼠的腸上皮組織細胞內，高親和的 PYY 受體系統對 PYY 的親和力比 NPY 略高（Laburthe et al. *Endocrinology* 118:1910, 1986；Laburthe, *Trends Endocrinol. Metab.* supra），並顯示與腺苷酸環化酶消極的結合力（Servin et al. *Endocrinology* 124:692, 1989）。PYY 在老鼠小腸受電刺激後一再表現出比 NPY 更高的抑制分泌能力（Cox et al. *J. Physiol.* supra），同時也發現 NPY 的 C 端片斷在抑制分泌的能力比 PYY 差（Cox et al. *Br. J. Pharmacol.* supra）。透過幾個片斷序列進行的結構活性實驗中，鑑別出 PYY (22-36) 是與腸內 PYY 受體互動的活化位置（Balasubramaniam et al. *Pept. Res.* 1:32, 1988）。PYY [3-36] 是 Y2 和 Y5 受體上一個可選的配體，因為偏 N 端被刪節（亦即 C 端片段）的 NPY 類似物而在藥理學上具有獨特性。

[005] PYY 涉及幾種生理活動，包括營養攝取（例見 Bilcheik et al. *Digestive Disease Week* 506:623, 1993）、細胞增殖（請見 Laburthe, *Trends Endocrinol. Metab.* 1:168, 1990；Voisin et al. *J. Biol. Chem.*, 1993）、脂解作用（例見 Valet et al., *J. Clin. Invest.* 85:291, 1990）和血管收縮（例見 Lundberg et al., *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 79:4471, 1982）。最近有研究指出，灌輸正餐後的 PYY(3-36) 濃縮液可

以明顯降低人體的食慾和食物攝入量（請見 Batterham et al., Nature 418:650-654, 2002 ; Batterham et al., N Engl J Med. 349:941, 2003）。

[006] 據報告，從週邊投予 PYY 可以降低胃酸分泌、胃部蠕動、胰腺外分泌（Yoshinaga, Mochizuki et al. Am J Physiol 263: G695-701, 1992）（Guan, Maouyo et al. Endocrinology 128: 911-6, 1991）（Pappas, Debas et al. Gastroenterology 91: 1386-9, 1986）、膽囊收縮和腸道蠕動（Savage, Adrian et al. Gut 28: 166-70, 1987）。中樞注射（如直接注射到後腦／腦幹或其周圍）（Chen and Rogers. Am J Physiol 269: R787-R792, 1995）（Chen, Rogers et al. Regul Pept 61: 95-98, 1996）（Yang and Tache. Am J Physiol 268: G943-8, 1995）（Chen, Stephens et al. Neurogastroenterol Motil 9: 109-116, 1997）對於胃排空、胃蠕動和胃酸分泌的效用與周邊注射的影響有所區別。例如，中樞投予 PPY 與此處所述的週邊投予 PPY 有一些相反效用，亦即刺激胃酸分泌，而非抑制胃酸分泌。只有結合 TRH 的刺激才會抑制胃部的蠕動，單獨投予時並無此效用，而且在較高劑量時確實能透過與 PP 受體的互動產生激勵作用。中樞投予後，PYY 確實能刺激食物和水分的攝取（Morley, Levine et al. Brain Res 341: 200-203, 1985）（Corp, Melville et al. Am J Physiol 259: R317-23, 1990）。

[007] 藥理學研究和細胞複製技術的努力揭示了 PP 多肽家族的 7 個跨膜受體。這些受體分別命名為 Y1 到 Y6（以及一個假定的

PYY 優先受體或稱 Y7)，典型的信號反應與其它的 G_i/G_o 耦聯受體很類似，也就是抑制腺苷酸環化酶。在 Y1, Y4, Y6 之間顯然有相似的胺基酸序列，Y2 和 Y5 則定義其他家族。其餘的結合位置也已透過各種多肽的效力等級而確定。NPY 優先受體是 Y3，PYY 優先受體也已經證明存在（假定為 Y7）（請見 Michel, Beck-Sickinger et al. *Pharmacol Rev* 50:143-50, 1998； and Gehlert, D. R. *Proc Soc Exp Biol Med* 218: 7-22, 1998）。

[008] Y5 和 Y1 受體被視為食物攝取反應的主要調節者（Marsh, Hollopeter et al. *Nat Med* 4: 718-21, 1998）（Kanatani, A., Mashiko, S., Murai, N., Sugimoto, N., Ito, J., Fukuroda, T., Fukami, T., Morin, N., MacNeil, D. J., Van der Ploeg, L. H., Saga, Y., Nishimura, S., and Ihara, M. *Endocrinology* 141: 1011-6, 2000）。當前盛行的觀點是，內生的 NPY 透過這些受體增強攝食行為。治療過胖的一些建議方法是針對 NPY 受體的拮抗性，而治療厭食症則是針對這個配體家族的促進劑（例見 U.S. Pat. Nos. 5,939,462； 6,013,622；及 4,891,357）。一般而言，在所有的 Y1，Y5（和 Y2）受體測定研究中，PYY 和 NPY 的效力通常相等（Gehlert, D. R. *Proc Soc Exp Biol Med* 218: 7-22, 1998）。推斷之 Y3 受體的最大特點是可以識別 NPY，然而 PYY 的效力至少低了一級。Y3 受體是偏 NPY 的唯一結合位置／受體。

[009] 此外還有一個偏 PYY 的結合位置／受體，稱為 PYY 優先受體。報告已指出這個受體不同等級的結合能力或受體的分類，顯示這個家族可能有一個以上的受體。在多數情況下，它係指一

種 PYY 效力大於 NPY 3 到 5 倍的受體。在本文中，提到 PYY 優先受體的藥理學都是指親 PYY 大於 NPY 的受體。

[010] 肥胖和其相關疾病在美國和世界各地都是一個普遍而嚴重的公眾健康問題。上半身過胖是第二型糖尿病的最大危險因子，也是心血管疾病的重大危險因子。過胖也會引起高血壓、動脈硬化、充血性心臟衰竭、中風、膽囊疾病、骨關節炎、睡眠呼吸暫停和生殖系統失調，例如多囊卵巢症候群、乳癌、前列腺癌、結腸癌等疾病，並增加全身麻醉的併發症（例見 Kopelman, Nature 404: 635-43, 2000）。過胖不僅會縮短壽命，也會引發上述疾病的共病，還會導致感染、靜脈曲張、黑色棘皮症、濕疹、運動不耐、胰島素抗性、高血壓、高膽固醇血症、膽石病、矯形傷害和血管栓塞性疾病（Rissanen, Heliovaara et al. BMJ 301: 835-7, 1990）。過胖也會導致一組稱為胰島素抗阻症候群的病情，或稱為「症候群 X」。過胖的發病機理是多方面的，但是最根本的原因是攝入的營養與消耗的能量未達到平衡，因此產生過多的脂肪組織。過胖在目前是一種難以治療的新陳代謝疾病，因此仍舊需要開發治療藥物以協助過胖者進行減肥。

發明內容

[011] 週邊投予 PYY 和 PYY 促進劑可以減少營養物質的獲得，能用來治療過胖及其相關疾病。本文將闡述 PYY 和 PYY 促進劑的組成與用法，以調節營養物質的獲得來治療病人的新陳代謝失調。這些方法可以用來治療過胖、糖尿病（包括但不限於第二型糖尿病或非胰島素依賴型糖尿病）、飲食失調、胰島素抗阻症候群和心血管疾病等病症。

[012] 除非另有指明，PYY 是指從任何物種提取或衍化的多肽 YY 多肽。因此，PYY 不僅包括 SEQ ID NO:1 中人類全長的 36 胺基酸之多肽，同時也包括其他物種體內的 PYY，例如鼠類、倉鼠、雞、牛、鼠、狗等。「PYY 促進劑」則是指在體內或體外引發一種或多種 PYY 功能的化合物。例如，本發明的一種 PYY 促進劑可以透過下列方式降低營養物質的獲得，例如增加食物攝取、胃排空、胰腺分泌，或減輕體重，並與 PYY 受體測定結合，或在競爭結合測定中與標記的 PYY 或從特定組織提取且具有大量 Y 受體的 PYY[3-36]（例如包括最後區，其中 PYY 促進劑不是胰腺多肽）結合。PYY 促進劑與測定結合的親合力最好大於 1 μ M，大於 10 nM 更佳。在理想狀況中，本發明的類似物是根據分子式 (I) 製備的化合物，其與該測定結合的親合力大於 1 μ M，大於 10 nM 更佳，大於 1 nM 又更佳。

[013] 「透過降低熱量（或營養物質）的獲得而緩解之病情或失調」是指：受試者身上由於相當高的營養獲得而引起、併發或惡化的任何病情或失調，或可以透過降低營養獲得（例如減少食物攝取）而緩減的任何病情或失調。這些病情或失調包括但不限於過胖、糖尿病（包括第二型糖尿病）、飲食失調，以及胰島素抗阻症候群。

[014] 在某一層面，本發明為過胖或過重的受試者提供一種治療過胖的方法，亦即投予本發明中具有療效劑量的 PYY 促進劑。

「過胖」通常是指體重指數超過 30，但在本文中亦包括體重指數雖未超過 30，但是需要或想降低體重的人。患有胰島素抗阻、葡萄糖耐受性不良，或任何類型糖尿病（第一型、第二型或妊娠型

糖尿病) 的受試者都能從這種方法受益。

[015] 在其他層面，本發明的特點是對受試者投予分子式 (I) 之化合物的有療效劑量，以減少食物攝取、治療糖尿病及改善血脂數值（包括降低 LDL 膽固醇和甘油三酸酯的含量及／或改變 LDL 膽固醇含量）。在較佳實施例中，本發明是透過投予本發明有療效劑量的 PYY 促進劑，治療受試者可因減少營養物質攝取而緩解的病情和失調。這類病情和失調包括但並不限於高血壓、血脂異常、心血管疾病、飲食失調、胰島素抗阻、過胖和任何一種糖尿病。

[016] 人類和老鼠 PYY 的胺基酸序列如下：

人類：YPIKP EAPGE DASPE ELNRY YASLR HYLNL
VTRQR Y (SEQ ID NO:1)

老鼠：YPAKP EAPGE DASPE ELSRY YASLR HYLNL
VTRQR Y (SEQ ID NO:2)

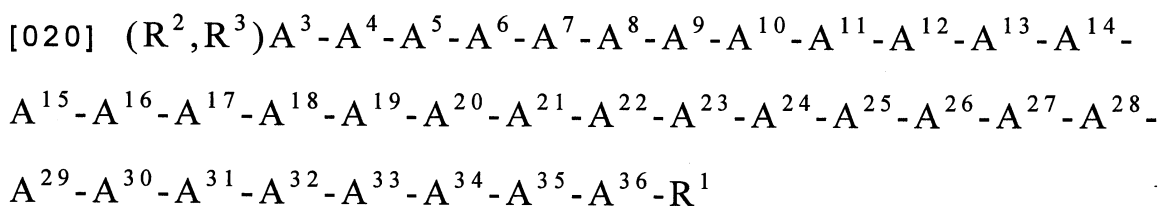
已知的其他 PYY 胺基酸序列還包括豬、倉鼠、犬類、牛和鳥類（例如雞）。

[017] 下列專利和專利出版物揭示了某些 PYY 類似物及其用處，在此完整提及而納入本文。EP0692971, EP0732875, EP0746332, EP0802972, EP1007073, EP1015007, US2002/103123, US2002/141985, US5516653, US5545549, US5574010, US5602024, US5604203, US5912227, US5916869, US5968819, US5976814, US5989834, US5989920, US6046167, US6087154, US6242251, US6316203, US6355478, WO01/54486, WO02/47712,

WO93/24515, WO94/22467, WO95/17906, WO95/21245, WO96/14854, WO96/16542, WO96/22783, WO97/46250, WO97/48406 和 WO98/20885。

[018] 儘管前述所言，仍亟待發明 PYY 效力及／或選擇性及／或體內或體外特性進一步改善的新 PYY 類似物。

[019] 在某一層面，本發明是指下面的多肽分子式 (I)：



(I)

[021] 其中：

[022] A^3 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva 和 Abu 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[023] A^4 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap 和 HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[024] A^5 是指 Inc 以及下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro, Thz, Dmt, Dhp, Ktp, 4Hyp, 3Hyp, Pip, Tic, 和 Oic 所組成的族群，或是 N 甲基化的 Inc 或該胺基酸，或被刪除；

[025] A^6 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap 和

hArg，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[026] A⁷ 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[027] A⁸ 是指 Inc 或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic，或 N 甲基化的 Inc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[028] A⁹ 是指 Acc、Aib 或 Gly，或 D 型或 L 型 Ala，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Gly，或 D 型或 L 型 Ala，或被刪除；

[029] A¹⁰ 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[030] A¹¹ 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asp、Glu、Gln 和 Asn，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[031] A¹² 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[032] A¹³ 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[033] A^{14} 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic，或甲基化的 Inc，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[034] A^{15} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[035] A^{16} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[036] A^{17} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[037] A^{18} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu 和 Asp，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[038] A^{19} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N}(\text{R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[039] A^{20} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1, \text{X}^2, \text{X}^3, \text{X}^4, \text{X}^5)\text{Phe}$ ，或 N 甲基化的 Acc 或 Aic，或該 D-或

L-胺基酸，或被刪除；

[040] A^{21} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe，或 N 甲基化的 Acc 和 Aic，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[041] A^{22} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc、Gly 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[042] A^{23} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu，和 Val，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[043] A^{24} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[044] A^{25} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Apc，或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[045] A^{26} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：His、2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5\text{-}$

)Phe，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

[046] A^{27} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe，或 N 甲基化的 Acc 或 Aic 或該 D-或 L-胺基酸；

[047] A^{28} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸；

[048] A^{29} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu、Asp 和 Trp，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸；

[049] A^{30} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸；

[050] A^{31} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸；

[051] A^{32} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Thr、Ser、Ala、Abu、Trp、DTrp 和 Val，或 N

甲基化的 Acc、Act 或 Aib，或該 D-或 L-胺基酸；

[052] A^{33} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Apc，或該 D-或 L-胺基酸；

[053] A^{34} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Gln、Asn、Glu 和 Asp，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸；

[054] A^{35} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Apc，或該 D-或 L-胺基酸；

[055] A^{36} 是指 Acc、Aic 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5)\text{Phe}$ ，或 N 甲基化的 Acc、Aic 或 Apc，或該 D-或 L-胺基酸；

[056] R^1 是指 OH 或 NH_2 、 $(\text{C}_1\text{-C}_{30})$ 烷氧基或 $\text{NH-X}^6\text{-CH}_2\text{-Z}^0$ ，其中 X^6 是碳氫化合物 $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ 的一半， Z^0 是指 -H、-OH、-CO₂H 或 -C(O)NH₂；

[057] R^2 和 R^3 每一次發生分別取自以下基團：-H（氫原子）、 $(\text{C}_1\text{-C}_{30})\text{alkyl}$ （烷基）、 $(\text{C}_1\text{-C}_{30})\text{heteroalkyl}$ （異烷基）、 $(\text{C}_1\text{-C}_{30})\text{acyl}$ （醯基）、 $(\text{C}_2\text{-C}_{30})\text{alkenyl}$ （烯基）、 $(\text{C}_2\text{-C}_{30})\text{alkynyl}$ （炔基）、aryl（芳基） $(\text{C}_1\text{-C}_{30})\text{alkyl}$ （烷基）、

aryl (芳基) (C₁-C₃₀)acyl (醯基)、取代的 (C₁-C₃₀)alkyl (烷基)、取代的 (C₁-C₃₀)heteroalkyl (異烷基)、取代的 (C₂-C₃₀)acyl (醯基)、取代的 (C₂-C₃₀)alkenyl (烯基)、取代的 (C₂-C₃₀)alkynyl (炔基)、取代的 aryl (芳基) (C₁-C₃₀)alkyl (烷基)，和取代的 aryl (芳基) (C₁-C₃₀)acyl (醯基)；

[058] 假若 R² 是 (C₁-C₃₀)acyl (醯基)、aryl (芳基) (C₁-C₃₀)acyl (醯基)、取代的 (C₂-C₃₀)acyl (醯基) 或取代的 aryl (芳基) (C₁-C₃₀)acyl (醯基)，則 R³ 是 -H (氫原子)、(C₁-C₃₀)alkyl (烷基)、(C₁-C₃₀)heteroalkyl (異烷基)、(C₂-C₃₀)alkenyl (烯基)、(C₂-C₃₀)alkynyl (炔基)、aryl (芳基) (C₁-C₃₀)alkyl (烷基)、取代的 (C₁-C₃₀)alkyl (烷基)、取代的 (C₁-C₃₀)heteroalkyl (異烷基)、取代的 (C₂-C₃₀)alkenyl (烯基)、取代的 (C₂-C₃₀)alkynyl (炔基)，或取代的 aryl (芳基) (C₁-C₃₀)alkyl (烷基)；

[059] R⁴ 和 R⁵ 每一次發生分別取自以下基團：-H, (C₁-C₄₀)alkyl, (C₂-C₄₀)acyl, (C₁-C₃₀)alkylsulfonyl, 和 -C(NH)NH₂，若 R⁴ 是 (C₁-C₄₀)acyl, (C₁-C₃₀)alkylsulfonyl 或 -C(NH)NH₂，則 R⁵ 是 -H 或 (C₁-C₄₀)alkyl；

[060] n 在每次反應的取值範圍為 1、2、3、4 或 5，而且

[061] X¹、X²、X³、X⁴ 和 X⁵ 每一次發生分別取自以下基團：H (氫)、F (氟)、Cl (氯)、Br (溴)、I (碘)、(C₁-C₁₀)alkyl (烷基)、取代的 (C₁-C₁₀)alkyl (烷基)、芳基、取代的芳基、OH (羥基)、NH₂ (胺基)、NO₂ (硝基) 和 CN (氰基)；

[062] 且滿足：

[063] (a) 該多肽至少由下組內的一種胺基酸組成：

[064] (i) $A^3, A^6, A^7, A^9, A^{10}, A^{11}, A^{12}, A^{15}, A^{16}, A^{17}, A^{18}, A^{20}, A^{21}, A^{22}, A^{24}, A^{27}, A^{28}, A^{29}, A^{30}, A^{31}, A^{32}$, 或 A^{34} 為 Acc；

[065] (ii) $A^3, A^7, A^{12}, A^{13}, A^{22}, A^{23}$, 或 A^{32} 為 Act；

[066] (iii) $A^4, A^7, A^{12}, A^{19}, A^{22}, A^{25}, A^{26}, A^{33}, A^{35}$, 或 A^{36} 為 Apc；

[067] (iv) $A^6, A^7, A^9, A^{10}, A^{11}, A^{12}, A^{13}, A^{15}, A^{16}, A^{18}, A^{22}, A^{29}$, 或 A^{32} 為 Aib；

[068] (v) A^5, A^8 , 或 A^{14} 為 Thz, Dmt, Dhp, Ktp, 或 Tic；

[069] (vi) $A^{20}, A^{21}, A^{26}, A^{27}$, 或 A^{36} 為 (3,4,5-F)Phe 或 (2,3,4,5,6-F)Phe；

[070] (vii) A^{20}, A^{21}, A^{26} , 或 A^{27} 為 2Fua；

[071] (viii) A^{20}, A^{21} , 或 A^{26} 為 Taz；以及

[072] (ix) A^{26} 為 2Pal, 3Pal, 4Pal, 2Thi 或 3Thi；

[073] (b) 如果 $A^3 - A^{21}$ 被刪除，而且 (i) A^{22} 是 Aib 或 (ii) A^{36} 是 (3、4、5-F)Phe 或 (2、3、4、5、6-F)Phe，則 A^{27} 不是 2Thi、Trp、2Nal 或 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe，其中 X^1 是 *p*-chloro，而且 X^2, X^3, X^4 和 X^5 各是 H（氫），而且

[074] (c) 只有當 A^{m-1} 被刪除時，分子式 (I) 中的每一個胺基酸 A^m 才可以被刪除，此處的 m 為 4-26 之間的整數；

[075] 或是藥學上可接受之鹽。

[076] 在較佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式

(I) 製取的化合物，其中：

[077] A^3 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva 和 Abu，或被刪除；

[078] A^4 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap、和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N}(\text{R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被刪除；

[079] A^5 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、和 Oic，或被刪除；

[080] A^6 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap 和 hArg，或被刪除；

[081] A^7 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或被刪除；

[082] A^8 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic，或被刪除；

[083] A^9 是指 Acc、Aib 或 Gly，或 D 型和 L 型的 Ala，或被刪除；

[084] A^{10} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或被刪除；

[085] A^{11} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asp、Glu、Gln 和 Asn，或被刪除；

[086] A^{12} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或被刪除；

[087] A^{13} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val，或被刪除；

[088] A^{14} 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic，或被刪除；

[089] A^{15} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或被刪除；

[090] A^{16} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn，或被刪除；

[091] A^{17} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe，或被刪除；

[092] A^{18} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu 和 Asp，或被刪除；

[093] A^{19} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被刪除；

[094] A^{20} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ ，或被刪除；

[095] A^{21} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或

L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5)$ Phe，或被刪除；

[096] A^{22} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva，或被刪除；

[097] A^{23} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val，或被刪除；

[098] A^{24} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe，或被刪除；

[099] A^{25} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被刪除；

[0100] A^{26} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：His、2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 和 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5\text{-})$ Phe，或被刪除；

[0101] A^{27} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5)$ Phe；

[0102] A^{28} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe；

[0103] A^{29} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu、Asp 和 Trp；

[0104] A^{30} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe；

[0105] A^{31} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe；

[0106] A^{32} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Thr、Ser、Ala、Abu、Trp 和 Val；

[0107] A^{33} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ；

[0108] A^{34} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Gln、Asn、Glu 和 Asp；

[0109] A^{35} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、and $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ；以及

[0110] A^{36} 是指 Acc、Aic 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ ；

[0111] 或是藥學上可接受之鹽。

[0112] 在更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式

(I) 製取的化合物，其中：

[0113] A^3 是指 Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc 或 Aib，或被刪除；

[0114] A^4 是指 Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、Acc 或 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被刪除；

[0115] A^5 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被刪除；

[0116] A^6 是指 Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap、hArg 或 Acc，或被刪除；

[0117] A^7 指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act 或 Acc，或被刪除；

[0118] A^8 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被刪除；

[0119] A^9 是指 Gly、Ala、Aib 或 Acc，或被刪除；

[0120] A^{10} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被刪除；

[0121] A^{11} 是指 Asp、Glu、Gln、Asn 或 Acc，或被刪除；

[0122] A^{12} 是指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act 或 Acc，或被刪除；

[0123] A^{13} 是指 Ser、Thr、Aib、Act、Ala、Acc、Abu 或 Val，或被刪除；

[0124] A^{14} 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被刪除；

[0125] A^{15} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被刪除；

[0126] A^{16} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被刪除；

[0127] A¹⁷ 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe，或被删除；

[0128] A¹⁸ 是指 Asn、Gln、Glu、Asp、Aib 或 Acc，或被删除；

[0129] A¹⁹ 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、Acc 或 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被删除；

[0130] A²⁰ 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、(X¹、X²、X³、X⁴、X⁵)Phe、Acc 或 Aic，或被删除；

[0131] A²¹ 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、(X¹、X²、X³、X⁴、X⁵)Phe、Acc 或 Aic，或被删除；

[0132] A²² 是指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act、Acc 或 N-Me-Ala，或被删除；

[0133] A²³ 是指 Ser、Thr、Aib、Act、Ala、Acc、Abu、Val 或 DTrp，或被删除；

[0134] A²⁴ 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib、Trp 或 Phe，或被删除；

[0135] A²⁵ 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 或 Acc，或被删除；

[0136] A²⁶ 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、Apc、Aib、Acc、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 或 (X¹、X²、X³、X⁴、X⁵-)Phe，或被删除；

[0137] A²⁷ 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、

Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、(X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5)Phe、Acc 或 Aic；

[0138] A^{28} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe；

[0139] A^{29} 是指 Asn、Gln、Glu、Asp、Acc、Trp 或 Aib；

[0140] A^{30} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe；

[0141] A^{31} 是指 Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib、Trp 或 Phe；

[0142] A^{32} 是指 Thr、Ser、Aib、Act、Ala、Acc、Abu、Trp、DTrp 或 Val；

[0143] A^{33} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 或 Acc；

[0144] A^{34} 是指 Gln、Asn、Glu、Asp、Acc、Aib 或 Apc；

[0145] A^{35} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 或 Acc；以及

[0146] A^{36} 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、(X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5)Phe、Acc、Aic 或 Apc；

[0147] 或是藥學上可接受之鹽。

[0148] 在另一個更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式 (I) 製取的化合物，其中：

[0149] A^3 是指 Ile、Leu、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被刪除；

[0150] A^4 是指 Lys、Arg、hArg、Orn 或 Apc，或被刪除；

- [0151] A⁵ 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被删除；
- [0152] A⁶ 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc，或被删除；
- [0153] A⁷ 是指 Ala、Aib、Abu、Act 或 Acc，或被删除；
- [0154] A⁸ 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被删除；
- [0155] A⁹ 是指 Gly、Aib 或 Acc，或被删除；
- [0156] A¹⁰ 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc 或被删除；
- [0157] A¹¹ 是指 Asp、Glu、Asn 或 Acc 或被删除；
- [0158] A¹² 是指 Ala、Aib、Act 或 Acc，或被删除；
- [0159] A¹³ 是指 Ser、Thr、Aib、Act 或 Acc，或被删除；
- [0160] A¹⁴ 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被删除；
- [0161] A¹⁵ 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc，或被删除；
- [0162] A¹⁶ 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc 或被删除；
- [0163] A¹⁷ 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被删除；
- [0164] A¹⁸ 是指 Asn、Gln、Asp、Aib 或 Acc 或被删除；
- [0165] A¹⁹ 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc，或被删除；
- [0166] A²⁰ 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Acc，或被删除；
- [0167] A²¹ 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Acc，或被删除；
- [0168] A²² 是指 Ala、Aib、Abu 或 Acc，或被删除；
- [0169] A²³ 是指 Ser、Thr、Aib、Act 或 Ala，或被删除；
- [0170] A²⁴ 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被删除；
- [0171] A²⁵ 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc，或被删除；
- [0172] A²⁶ 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、

2Thi、3Thi、Apc 或(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)-Phe，或被刪除；

[0173] A^{27} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Acc；

[0174] A^{28} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib；

[0175] A^{29} 是指 Asn、Gln、Asp、Acc 或 Aib；

[0176] A^{30} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib；

[0177] A^{31} 是指 Val、Leu、Ile、Ala、Acc 或 Aib；

[0178] A^{32} 是指 Thr、Ser、Aib、Act 或 Acc；

[0179] A^{33} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc；

[0180] A^{34} 是指 Gln、Asn、Glu、Aib 或 Apc；

[0181] A^{35} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc；以及

[0182] A^{36} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Apc；

[0183] 或是藥學上可接受之鹽。

[0184] 在又一個更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式 (I) 製取的化合物，其中：

[0185] A^3 是指 Ile 或 Acc，或被刪除；

[0186] A^4 是指 Lys 或 Apc，或被刪除；

[0187] A^5 是指 Pro 或被刪除；

[0188] A^6 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；

[0189] A^7 是指 Ala、Act 或 Acc，或被刪除；

[0190] A^8 是指 Pro 或被刪除；

[0191] A^9 是指 Gly 或 Acc，或被刪除；

[0192] A^{10} 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；

- [0193] A¹¹ 是指 Asp 或 Acc, 或被删除;
- [0194] A¹² 是指 Ala、Act 或 Acc, 或被删除;
- [0195] A¹³ 是指 Ser、Act 或 Acc, 或被删除;
- [0196] A¹⁴ 是指 Pro 或被删除;
- [0197] A¹⁵ 是指 Glu 或 Acc, 或被删除;
- [0198] A¹⁶ 是指 Glu 或 Acc, 或被删除;
- [0199] A¹⁷ 是指 Leu 或 Acc, 或被删除;
- [0200] A¹⁸ 是指 Asn 或 Acc, 或被删除;
- [0201] A¹⁹ 是指 Arg 或 Apc, 或被删除;
- [0202] A²⁰ 是指 Tyr、(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Acc, 或被删除;
- [0203] A²¹ 是指 Tyr、(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Acc, 或被删除;
- [0204] A²² 是指 Ala、Aib 或 Acc, 或被删除;
- [0205] A²³ 是指 Ser 或 Act, 或被删除;
- [0206] A²⁴ 是指 Leu 或 Acc, 或被删除;
- [0207] A²⁵ 是指 Arg 或 Apc, 或被删除;
- [0208] A²⁶ 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、Apc 或 (X¹,X²,X³,X⁴,X⁵-)Phe, 或被删除;
- [0209] A²⁷ 是指 Tyr、(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Acc;
- [0210] A²⁸ 是指 Leu 或 Acc;
- [0211] A²⁹ 是指 Asn 或 Acc;
- [0212] A³⁰ 是指 Leu 或 Acc;
- [0213] A³¹ 是指 Val、Leu 或 Acc;

[0214] A³² 是指 Thr、Act 或 Acc；

[0215] A³³ 是指 Arg 或 Apc；

[0216] A³⁴ 是指 Gln 或 Apc；

[0217] A³⁵ 是指 Arg 或 Apc；以及

[0218] A³⁶ 是指 Tyr、(X¹,X²,X³,X⁴,X⁵)Phe 或 Apc；

[0219] 或是藥學上可接受之鹽。

[0220] 在又一個更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式 (I) 製取的化合物，其中：

[0221] Acc 在每一次發生為 A5c 或 A6c，以及

[0222] (X¹、X²、X³、X⁴、X⁵)Phe 在每一次發生為 (3、4、5-F)Phe 或 (2、3、4、5、6-F)Phe；

[0223] 或是藥學上可接受之鹽。

[0224] 在又一個更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式 (I) 製取的化合物，其中：

[0225] A³ 是指 Ile 或被刪除；

[0226] A⁴ 是指 Lys 或被刪除；

[0227] A⁶ 是指 Glu 或被刪除；

[0228] A⁷ 是指 Ala 或被刪除；

[0229] A⁹ 是指 Gly 或被刪除；

[0230] A¹⁰ 是指 Glu 或被刪除；

[0231] A¹¹ 是指 Asp 或被刪除；

[0232] A¹² 是指 Ala 或被刪除；

[0233] A¹³ 是指 Ser 或被刪除；

[0234] A¹⁴ 是指 Pro 或被刪除；

- [0235] A¹⁵ 是指 Glu 或被刪除；
- [0236] A¹⁶ 是指 Glu 或被刪除；
- [0237] A¹⁷ 是指 Leu 或被刪除；
- [0238] A¹⁸ 是指 Asn 或被刪除；
- [0239] A¹⁹ 是指 Arg 或被刪除；
- [0240] A²⁰ 是指 Tyr 或被刪除；
- [0241] A²¹ 是指 Tyr 或被刪除；
- [0242] A²² 是指 Ala、Aib 或 A5c，或被刪除；
- [0243] A²³ 是指 Ser 或被刪除；
- [0244] A²⁴ 是指 Leu 或 A6c；
- [0245] A²⁵ 是指 Arg；
- [0246] A²⁶ 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal 或 Taz；
- [0247] A²⁷ 是指 Tyr 或 (3,4,5-F)Phe；
- [0248] A²⁸ 是指 Leu 或 A6c；
- [0249] A²⁹ 是指 Asn；
- [0250] A³⁰ 是指 Leu 或 A6c；
- [0251] A³¹ 是指 Val、Leu、A5c 或 A6c；
- [0252] A³² 是指 Thr；
- [0253] A³³ 是指 Arg；
- [0254] A³⁴ 是指 Gln；以及
- [0255] A³⁶ 是指 Tyr；
- [0256] 或是藥學上可接受之鹽。
- [0257] 在又一個更佳實施例中，本發明是根據 [021]-[075] 所述分子式 (I) 製取的化合物，其中：

- [0258] ((2,3,4,5,6-F)Phe²⁰)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 31)
- [0259] ((2,3,4,5,6-F)Phe²¹)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 32)
- [0260] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 33)
- [0261] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 34)
- [0262] ((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 35)
- [0263] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 36)
- [0264] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 37)
- [0265] ((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 38)
- [0266] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 39)
- [0267] Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 40)
- [0268] ((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 41)
- [0269] ((3,4,5-F)Phe²⁰)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 42)
- [0270] ((3,4,5-F)Phe²¹)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 43)
- [0271] Ac-((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 44)
- [0272] Ac-((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 45)
- [0273] ((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 46)
- [0274] Ac-((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 15)
- [0275] Ac-((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 47)
- [0276] ((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 12)
- [0277] Ac-((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 48)
- [0278] Ac-((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 49)
- [0279] ((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 50)
- [0280] Ac-(D2Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 26)
- [0281] Ac-(2Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 27)

[0282]	Ac-(2Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 18)
[0283]	Ac-(3Pal ²⁶)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 14)
[0284]	(3Pal ²⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 5)
[0285]	Ac-(3Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 16)
[0286]	Ac-(4Pal ²⁶)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 13)
[0287]	Ac-(4Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 17)
[0288]	Ac-(A5c ²²)hPYY(22-36)NH ₂	(SEQ ID NO. 4)
[0289]	Ac-(A5c ³¹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 24)
[0290]	Ac-(A5c ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 51)
[0291]	(A5c ³¹)hPYY(3-36)NH ₂	(SEQ ID NO. 3)
[0292]	(A6c ¹⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 52)
[0293]	(A6c ¹¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 53)
[0294]	(A6c ¹²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 54)
[0295]	(A6c ¹³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 55)
[0296]	(A6c ¹⁵)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 56)
[0297]	(A6c ¹⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 57)
[0298]	(A6c ¹⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 58)
[0299]	(A6c ¹⁸)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 59)
[0300]	(A6c ²⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 60)
[0301]	(A6c ²¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 61)
[0302]	Ac-(A6c ²²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 62)
[0303]	(A6c ²²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 63)
[0304]	Ac-(A6c ²⁴)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 25)
[0305]	Ac-(A6c ²⁴)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 64)

[0306]	(A6C ²⁴)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 10)
[0307]	Ac-(A6c ²⁴ , Leu ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 28)
[0308]	Ac-(A6c ²⁷)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 65)
[0309]	Ac-(A6c ²⁷)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 66)
[0310]	(A6c ²⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 67)
[0311]	Ac-(A6c ²⁸)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 23)
[0312]	Ac-(A6c ²⁸)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 68)
[0313]	(A6c ²⁸)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 8)
[0314]	Ac-(A6c ²⁸ , Leu ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 29)
[0315]	Ac-(A6c ²⁹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 69)
[0316]	Ac-(A6c ²⁹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 70)
[0317]	(A6c ²⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 71)
[0318]	(A6c ³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 72)
[0319]	Ac-(A6c ³⁰)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 22)
[0320]	Ac-(A6c ³⁰)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 73)
[0321]	(A6c ³⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 9)
[0322]	Ac-(A6c ³¹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 21)
[0323]	Ac-(A6c ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 30)
[0324]	(A6c ³¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 74)
[0325]	Ac-(A6c ³²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 75)
[0326]	Ac-(A6c ³²)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 76)
[0327]	(A6c ³²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 77)
[0328]	(A6c ⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 78)
[0329]	(A6c ⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 79)

[0330]	(A6c ⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 80)
[0331]	(Act ¹²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 81)
[0332]	(Act ¹³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 82)
[0333]	Ac-(Act ²³)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 83)
[0334]	(Act ²³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 84)
[0335]	Ac-(Act ³²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 85)
[0336]	Ac-(Act ³²)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 86)
[0337]	(Act ³²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 87)
[0338]	(Act ⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 88)
[0339]	Ac-(Aib ²²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 89)
[0340]	(Aib ²²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 11)
[0341]	(Apc ¹⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 90)
[0342]	Ac-(Apc ²⁵)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 91)
[0343]	Ac-(Apc ²⁵)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 92)
[0344]	(Apc ²⁵)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 93)
[0345]	Ac-(Apc ²⁶)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 94)
[0346]	Ac-(Apc ²⁶)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 95)
[0347]	(Apc ²⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 96)
[0348]	Ac-(Apc ³³)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 97)
[0349]	Ac-(Apc ³³)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 98)
[0350]	(Apc ³³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 99)
[0351]	Ac-(Apc ³⁴)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 100)
[0352]	Ac-(Apc ³⁴)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 101)
[0353]	(Apc ³⁴)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 102)

- [0354] Ac-(Apc³⁵)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 103)
- [0355] Ac-(Apc³⁵)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 104)
- [0356] (Apc³⁵)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 7)
- [0357] Ac-(Apc³⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 105)
- [0358] Ac-(Apc³⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 106)
- [0359] (Apc³⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 107)
- [0360] (Apc⁴)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 108)
- [0361] (Taz²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 6)
- [0362] Ac-(Taz²⁶)hPYY(22-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 20)
- [0363] Ac-(Taz²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 19)
- [0364] 或是藥學上可接受之鹽。

[0365] 在又一個更佳實施例中，本發明是關於前述系列化合物的一種化合物，其中該化合物為：

- [0366] [A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)
- [0367] Ac-[A5C²²]hPYY(22-36)NH₂ (SEQ ID NO. 4)
- [0368] [3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 5)
- [0369] [Taz²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 6)
- [0370] [Apc³⁵]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 7)
- [0371] [A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 8)
- [0372] [A6C³⁰]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 9)
- [0373] [A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 10)
- [0374] [Aib²²]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 11)
- [0375] [((3,4,5-F)Phe)²⁷]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 12)
- [0376] Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 13)

- [0377] Ac-[3Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 14)
- [0378] Ac-[((3,4,5-F)Phe)²⁷]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 15)
- [0379] Ac-(3Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 16)
- [0380] Ac-(4Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 17)
- [0381] Ac-(2Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 18)
- [0382] Ac-(Taz²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 19)
- [0383] Ac-[Taz²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 20)
- [0384] Ac-[A6c³¹]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 21)
- [0385] Ac-[A6c³⁰]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 22)
- [0386] Ac-[A6c²⁸]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 23)
- [0387] Ac-[A5c³¹]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 24)
- [0388] Ac-[A6C²⁴]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 25)
- [0389] Ac-[D2Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 26)
- [0390] Ac-[2Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 27)
- [0391] Ac-[A6C²⁴、Leu³¹]hPYY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 28)
- [0392] Ac-[A6C²⁸、Leu³¹]hPYY(24-36)NH₂ ; 或 (SEQ ID NO. 29)
- [0393] Ac-[A6C³¹]hPYY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 30)

[0394] 或是藥學上可接受之鹽。

[0395] 在又一個更佳實施例中，本發明是關於前述系列化合物的一種化合物，其中該化合物為：

- [0396] [A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)
- [0397] [3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 5)
- [0398] [Taz²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 6)
- [0399] [A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 8)

[0400] $[A6C^{24}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 10)

[0401] $[Aib^{22}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 11)

[0402] $[((3,4,5-F)Phe)^{27}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 12)

[0403] $Ac-[4Pal^{26}]hPYY(22-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 13)

[0404] $Ac-[3Pal^{26}]hPYY(22-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 14)

[0405] $Ac-(3Pal^{26}、Leu^{31})hPPY(24-36)NH_2$; 或 (SEQ ID NO. 16)

[0406] $Ac-(4Pal^{26}、Leu^{31})hPPY(24-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 17)

[0407] 或是藥學上可接受之鹽。

[0408] 在又一個更佳實施例中，本發明是關於前述系列化合物的一種化合物，其中該化合物：

[0409] $[A5C^{31}]hPYY(3-36)NH_2$ (SEQ ID NO. 3)

[0410] $[3Pal^{26}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 5)

[0411] $[Taz^{26}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 6)

[0412] $[Apc^{35}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 7)

[0413] $[A6C^{28}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 8)

[0414] $[A6C^{24}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 10)

[0415] $[Aib^{22}]hPYY(3-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 11)

[0416] $Ac-[4Pal^{26}]hPYY(22-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 13)

[0417] $Ac-[3Pal^{26}]hPYY(22-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 14)

[0418] $Ac-(3Pal^{26}、Leu^{31})hPPY(24-36)NH_2$; (SEQ ID NO. 16)

[0419] $Ac-(4Pal^{26}、Leu^{31})hPPY(24-36)NH_2$; 或 (SEQ ID NO. 17)

[0420] 或是藥學上可接受之鹽。

[0421] 在又一個更佳實施例中，本發明是關於前述系列化合物的一種化合物，其中該化合物為：

[0422] [A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)

[0423] [3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 5)

[0424] [A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 8)

[0425] [A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 10)

[0426] Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 13)

[0427] 或是藥學上可接受之鹽。

[0428] 本發明的另一層面是關於一種藥學組成物，包括第[021]到[0428]段所述的一種或多種化合物或一種藥學上可接受之鹽，以及一種藥學上可接受之載體。

[0429] 本發明的另一層面是降低哺乳動物體內過多的腸內水分和電解液分泌物，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0430] 本發明的另一層面是調節哺乳動物體內一種細胞的增殖，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0431] 上述方法的較佳實施例中，該細胞類型是指胃腸細胞及/或上皮組織細胞。

[0432] 本發明的另一層面是增進哺乳動物體內的營養物質運輸，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0433] 本發明的另一層面是調節哺乳動物體內的脂肪分解，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0434] 本發明的另一層面是調節哺乳動物體內的血液流動，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0435] 本發明的另一層面是促進哺乳動物降低體重、減低食慾、維持體重、治療過胖、治療糖尿病、治療糖尿病引起的併發症如視網膜病變等，或治療心血管失調。該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。

[0436] 在前述方法的較佳實施例中，體重超標會導致下列疾病或病情：高血壓、糖尿病、血脂異常、心血管疾病、膽結石、骨關節炎和癌症。

[0437] 在前述方法的更佳實施例中，促進體重減輕可以降低上述疾病或病情發作的可能性，或可說促進體重減輕至少可做為上述疾病或病情的部分治療。

[0438] 本發明的另一層面是拮抗 PYY(3-36) 在哺乳動物體內的影響，該方法是對上述哺乳動物投予第[021]到[0428]段中所述的一種或多種有效劑量的化合物，或藥學上可接受之鹽。該化合物是一種 PYY 拮抗劑。

[0439] 在前述方法的較佳實施例中，上述哺乳動物體內的拮抗劑影響包括促進體重增加、維持體重及／或增加食慾。

[0440] 在前述方法的更佳實施例中，促進體重增加、維持體重及／或增加食慾適用於哺乳動物患有減輕體重的疾病或失調，或正在進行伴隨體重減輕之治療。

[0441] 在前述方法的更佳實施例中，伴隨體重減輕的疾病或失調

包括厭食症、暴食症、癌症惡病質、愛滋病、損耗、惡病質和虛弱老人的損耗。伴隨體重減輕的治療包括化學治療、放射線治療、暫時或永久的固定，或透析。

[0442] 在另一個層面，本發明是關於分子式 (I) 的放射性標記類似物。這些類似物最好有一個苯環被碘化的酪氨酸殘基，最好在碳 3 位或碳 5 位。放射性碘標記最好是 I^{125} 或 I^{123} 。在多肽化學中，早已熟知多肽內的碘標記酪氨酸殘基（例見歐洲專利應用號 0389180，在此提及做為參考）。因此，放射性標記的 PYY 類似物可以在有 PYY 受體存在的情況下進行測定，例如競爭性結合測定、包含 PYY 受體的細胞成像等。

[0443] 在另一個層面，本發明是一種藥學組成物，由 [021] 到 [0428] 段所述的一種或多種化合物或是藥學上可接受之鹽組成，以及藥學上可接受之載體。

實施方式

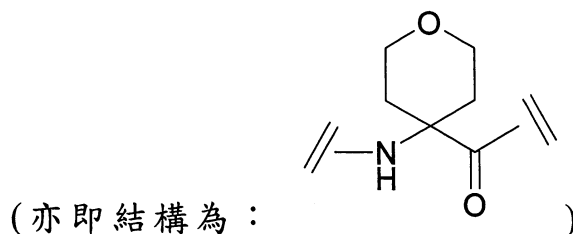
[0444] 根據上述說明以及為描述本發明之便，在此採用各種胺基酸的常規及非常規的縮寫形式。這些都為專業人員所熟知，但仍將闡明如下。本文提到的多肽序列都是根據常規寫法列出，除非另有說明，N-端胺基酸在左邊，C 端胺基酸在右邊。

[0445] 本文內的胺基酸縮寫（例如 Ala）代表結構 -NH-C(R)(R')-CO- ，其中 R 和 R' 分別代表 H（氫）或一個胺基酸的側鏈（例如對於 Ala 而言， $R=\text{CH}_3$ ， $R'=\text{H}$ ），或者 R 和 R' 可以結合形成環狀體系。「N 甲基化」是指相同的結構，其中連接在 N 原子上的氫原子被甲基取代，例如 $\text{N(CH}_3\text{)-C(R)(R')-CO-}$ 。

對於 N 端的胺基酸，此個縮寫代表結構 $=N-C(R)(R')-CO$ ，其中「 $=$ 」代表接到 R^2 和 R^3 上的鍵。

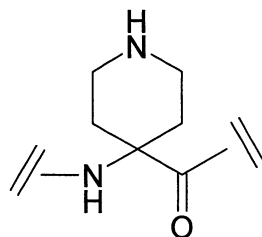
[0446] 本發明的多肽亦可用另一種形式來表示。例如 $(A5C^{31})hPYY(3-36)NH_2$ ，其中來自天然序列的取代胺基酸（此處為 hPYY，亦即人類的 PYY）置於第一個圓括號之間（例如 hPYY(3-36) 中以 $A5c^{31}$ 代表 Val^{31} ）。第二個圓括號內的數字是指該多肽的胺基酸數目。例如，hPYY(22-36) 是指人類 PYY 多肽序列中的 22 到 36 胺基酸。諸如在 $(A5C^{31})hPYY(3-36)NH_2$ 中的 NH_2 ，是指這個多肽的 C 端化為硫胺。 $(A5C^{31})hPYY(3-36)$ 或 $(A5C^{31})hPYY(3-36)-OH$ 則顯示 C 端是游離酸。

Abu	α -胺基丁酸
Acc	1-胺基-1-環(C_3-C_9)烷基羧酸
A3c	1-胺基-1-環丙烷羧酸
A4c	1-胺基-1-環丁烷羧酸
A5c	1-胺基-1-環戊烷羧酸
A6c	1-胺基-1-環己烷羧酸
Act	4-胺基-4-羧基四氫吡喃



Aib	α -胺基異丁酸
Aic	2-胺基二氫化茛-2-羧酸
Ala 或 A	丙胺酸

β -Ala β -丙胺酸



Apc 表示結構：

Arg 或 R 是精胺酸

hArg 是高精胺酸

Asn 或 N 是天冬醯胺酸

Asp 或 D 是天冬胺酸

Cha β -環己基丙胺酸

Cys 或 C 是半胱胺酸

Dab 2,4-二胺基丁酸

Dap 2,3-二胺基丙酸

Dhp 3,4-脫氫脯胺酸

Dmt 5,5-二甲基四氫噻唑-4-羧基酸

2Fua 5,5-二甲基四氫噻唑-4-羧基酸

Gln 或 Q 是麩胺醯胺

Glu 或 E 是麩胺酸

Gly 或 G 是甘胺酸

His 或 H 是組織胺酸

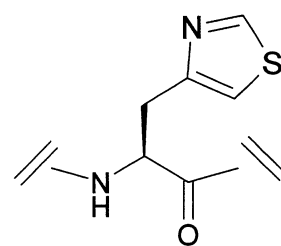
3Hyp 是反式-3-羥基-L-脯胺酸

(亦即 (2S、3S)-3-羥基四氫吡咯-2-羧酸)

4Hyp 是 4-羥基脯胺酸

(亦即 (2S、4R)-4-羥基四氫吡咯-2-羧酸)

Ile 或 I 是異白胺酸
Inc 是吲哚-2-羧酸
Inp 是異呱啶酸
Ktp 是 4-酮脯胺酸
Leu 或 L 是白胺酸
hLeu 是高白胺酸
Lys 或 K 是離胺酸
Met 或 M 是甲硫胺酸
1Nal β -(1-萘基)丙胺酸
2Nal β -(2-萘基)丙胺酸
Nle 是正白胺酸
Nva 是正纈胺酸
Oic 是八羥基吲哚-2-羧酸
Orn 是鳥胺酸
2Pal β -(2-吡啶基)-丙胺酸
3Pal β -(3-吡啶基)-丙胺酸
4Pal β -(4-吡啶基)-丙胺酸
Phe 或 F 是苯基丙胺酸
hPhe 人苯基丙胺酸
(3,4,5-F)Phe 3,4,5-三氟苯基丙胺酸
(2,3,4,5,6-F)Phe 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸
Pip 是呱啶酸
Pro 或 P 是脯胺酸
Ser 或 S 是絲胺酸



Taz 是 β -(4-噻唑基)丙胺酸、亦即

2Thi 是 β -(2-噻吩基)丙胺酸

3Thi 是 β -(3-噻吩基)丙胺酸

Thr 或 T 是蘇胺酸

Thz 是四氫噻唑-4-羧酸

Tic 是 1,2,3,4-四氫異喹啉-3-羧酸

Tle 是支鏈-白胺酸

Trp 或 W 是色胺酸

Tyr 或 Y 是酪胺酸

Val 或 V 是纈胺酸

[0447] 本文用到的其他一些縮寫定義如下：

Ac: 乙醯基(acetyl)

Boc: 是支鏈-丁基氧羰基

Bzl: 是苯甲基(或稱苄基)

DCM: 是二氯甲烷

DIC: 是 N, N-二異丙基碳化二亞胺

DIEA: 是二異丙基乙胺

Dmab: 是 4-{N-(1-(4,4-二甲基-2,6-二氧環亞己基)-3-
甲基丁基)-胺基}苯甲基

DMAP: 是 4-(二甲基胺基)嘧啶

DMF 是 N, N-二甲基甲醯胺

DNP:	是 2,4-二硝基苯基
Fmoc:	是 芴基甲基氧羰基
HBTU:	是 2-(1H-苯并三唑-1-yl)-1,1,3,3-四甲基脒陽離子六氟磷酸鹽
cHex	是環己基
HOAT:	是 O-(7-氮雜苯并三唑-1-yl)-1,1,3,3-四甲基脒陽離子六氟磷酸鹽
HOBt:	是 1-羥基-苯并三唑
Mmt:	是 4-甲氧三苯甲游基
NMP:	是 N-甲基吡咯烷
Pbf:	是 2,2,4,6,7-五甲基二羥基苯并呋喃-5-磺醯
tBu:	是支鏈一丁基
Tis:	是三異丙基矽烷
TOS:	是 甲苯磺醯基
trt	是三苯甲游基
TFA:	是三氟乙酸
TFFH:	是四甲基脒陽離子六氟磷酸鹽
Z:	是 苯甲氧羰基

[0448] 「烷基」(Alkyl) 是指包含一個或多個碳原子的烴基團，其中若有多個碳原子，可以由單鍵連接。烷基的烴基團可以是直鏈或包含一個或幾個側鏈或環狀基團。

[0449] 「取代烷基」是指烷基中的一個或多個氫原子被一個或多個下面的基團所代替。這些基團主要有鹵族（亦即氟、氯、溴、碘）、-OH（羥基）、-CN（氰基）、-SH（巰基）、-NH₂（胺

基)、 $-\text{NHCH}_3$ (胺甲基)、 $-\text{NO}_2$ (硝基), 被 1-6 個鹵族元素取代的 C_{1-2} 烷基 (例如 CF_3 、 $-\text{C}_2\text{F}_4$ 、 $-\text{C}_2\text{F}_5$ 等一些類似物)、 $-\text{OCH}_3$ (甲氧基)、 $-\text{OCF}_3$ 和 $-(\text{CH}_2)_{0-4}-\text{COOH}$ 。不同的實施例可以生成 1, 2, 3, 4 種取代物, $(\text{CH}_2)_{0-4}-\text{COOH}$ 可用來生產烷基酸。不限實施例的烷基酸包括 2-雙羧醯胺醋酸、三級丁酸和 3-環戊基丙酸等。

[0450] 「異烷基」(Heteroalkyl) 是指烷基的烴基團中一個或多個碳原子被以下一個或多個基團取代: 胺基 (amino)、醯胺基 (amido)、 $-\text{O}-$ 或羰基。

[0451] 「取代的異烷基」是指一個異烷基的烴基團中一個或多個氫原子被以下一個或多個基團所取代。這些基團主要有鹵族 (亦即氟、氯、溴、碘)、 $-\text{OH}$ (羥基)、 $-\text{CN}$ (氰基)、 $-\text{SH}$ (巰基)、 $-\text{NH}_2$ (胺基)、 $-\text{NHCH}_3$ (胺甲基)、 $-\text{NO}_2$ (硝基), 被 1-6 個鹵族元素取代的 C_{1-2} 烷基、 $-\text{OCH}_3$ (甲氧基)、 $-\text{OCF}_3$ 和 $-(\text{CH}_2)_{0-4}-\text{COOH}$ 。不同的實施例可以生成 1, 2, 3, 4 種取代物。

[0452] 「烯基」(Alkenyl) 是指由兩個或更多個碳原子組成的碳氫基團, 其中有一個或多個碳-碳雙鍵。烯基碳氫基團可以是直鏈, 或有一個或多個支鏈, 或形成環狀結構。

[0453] 「取代烯基」是指一種烯基的一個或多個氫原子被一個或多個以下的基團所取代。這些基團主要有鹵族 (亦即氟、氯、溴、碘)、 $-\text{OH}$ (羥基)、 $-\text{CN}$ (氰基)、 $-\text{SH}$ (巰基)、 $-\text{NH}_2$ (胺基)、 $-\text{NHCH}_3$ (胺甲基)、 $-\text{NO}_2$ (硝基), 被 1-6 個鹵族元素取代的 C_{1-2} 烷基、 $-\text{OCH}_3$ (甲氧基)、 $-\text{OCF}_3$ 和 $(\text{CH}_2)_{0-4}$ 。

$_4$ -COOH。不同的實施例可以生成 1, 2, 3, 4 種取代物。

[0454] 「炔基」(Alkynyl) 是指由兩個或多個碳原子組成的碳氫基團，其中有一個或多個碳-碳三鍵。炔基碳氫基團可以是直鏈，或有一個或多個支鏈，或形成環狀結構。

[0455] 「取代炔基」是指一種炔基的一個或多個氫原子被以下一個或多個基團所取代。這種基團主要有鹵族（亦即氟、氯、溴、碘）、-OH（羥基）、-CN（氰基）、-SH（巰基）、-NH₂（胺基）、-NHCH₃（胺甲基）、-NO₂（硝基），被 1-6 個鹵族元素取代的 C₁₋₂ 烷基、-OCH₃（甲氧基）、-OCF₃ 和 -(CH₂)₀₋₄-COOH。不同的實施例可以生成 1, 2, 3, 4 種取代物。

[0456] 「芳基」(Aryl) 是指被至少一個具有共軛 π 電子體系的環隨意取代的芳香族基團，至多包含 2 個共軛或融合的環狀體系。芳基包括碳環形芳基、異環形芳基和雙芳基基團。理想上，芳香是一個 5 至 6 元環。對於異環芳基而言，較佳的異原子是一個或多個硫、氧和（或）氮。芳基主要包括：苯基、1-萘基、2-萘基、吡啶、喹啉、2-咪唑和 9-蒽。芳基取代物的基團主要有：C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 烷氧基、鹵素（亦即氟、氯、溴、碘）、-OH（羥基）、-CN（氰基）、-SH（巰基）、-NH₂（胺基）、-NO₂（硝基）、被 1-5 個鹵族元素取代的 C₁₋₂ 烷基、-OCH₃（甲氧基）、-OCF₃，和 -(CH₂)₀₋₄-COOH。在不同的實施例，芳基可以生成 0, 1, 2, 3, 4 種取代物。

[0457] 「芳香烷基」(Arylalkyl) 是指一個烷基接在一個芳基上。

[0458] 「醯基」(Acy1) 是指 R''-C(O)-，其中 R'' 是氫原子、烷

基、取代烷基、異烷基、取代異烷基、烯基、取代烯基、炔基、取代炔基、芳基、烷基芳基、取代烷基芳基。

[0459] 本發明的化合物可做為藥學上可接受之鹽的形式。首選的鹽是由藥學上可接受的有機酸組成，例如乙酸、乳酸、順丁烯二酸、檸檬酸、蘋果酸、維生素 C 酸、琥珀酸、安息香酸、水楊酸、甲基磺酸、甲苯磺酸、三氟乙酸或 pamoic 酸；也可以是聚合酸，例如單寧酸、羧甲基纖維素和無機物酸構成的鹽，例如鹵代酸（例如鹽酸）、硫酸或磷酸等等。以下將介紹如何取得本發明化合物的一種藥學上可接受之鹽，亦即鹽酸鹽。將經過純化的多肽溶解在 0.1% 的 HCl-H₂O 中，然後裝入一個半製備的反相層析管柱中（尺寸為 250x10 mm、10 μM 顆粒大小，300A 氣孔尺寸），然後在 0.1% HCl-H₂O 以 0-100% 0.1% HCl-CH₃CN 梯度進行流洗。包含多肽峰的片斷經過組合、濃縮、凍乾後，取得該多肽的鹽酸鹽。

[0460] 本發明的化合物可以做成口服的液體、藥丸、藥片或膠囊等形狀，或經鼻投予的液滴藥或噴霧，或經靜脈注射、皮下注射、非腸道內注射、引流過腹膜以及直腸注射的液體。治療組成物也可以與親脂性的鹽做成油乳狀液或油分散體，如 pamoic 酸等，或是用於皮下注射或肌肉注射的生物分解性持續釋放化合物。

[0461] 本發明的化合物展現了抗分泌和抗運動等方面的廣泛生物活性。儘管我們不希望受限於有關作用機制的某種特殊理論，但是據信該化合物可以抑制胃腸內分泌，方法是直接與上皮組織細胞作用及／或抑制刺激腸道分泌的荷爾蒙或神經傳遞素之分泌。

本發明的化合物也可以控制胃腸內的血液流動，因而調節腸道內的靜水壓，有助於水份吸收。

[0462] 本發明的化合物在治療一些與腸內過多電解液以及水分泌和減少吸收有關的胃腸失調非常有用，例如傳染性（例如濾過性毒菌或細菌引起的）腹瀉、發炎性腹瀉、短腸症候群，或是外科手術後常見的腹瀉，例如迴腸造口術（例見 Harrison's principles of Internal Medicine, McGraw Hill Inc. 著，New York, 12th ed.）。傳染性腹瀉包括但不限於急性病毒型腹瀉、急性細菌型腹瀉（例如沙門菌、彎曲菌、桿菌）或由於原生動物感染引起的腹瀉，或旅行性腹瀉（例如諾沃克病毒或輪狀病毒）。發炎性腹瀉包括但不限於吸收不良症候群、熱帶性腹瀉、慢性胰腺炎、克隆氏症、腹瀉和腸道過敏症候群。本發明的多肽也可以治療急性或威脅生命的胃腸失調，例如手術後或由霍亂引起的胃腸失調。此外，本發明的化合物可以用來治療後天免疫缺乏症候群（愛滋病）患者的腸道功能障礙，特別是在惡病質期間。

[0463] 本發明的化合物也可以用來抑制小腸液體和腸內電解液的分泌，增強營養物質的運輸，以及增強胃腸內的細胞增殖，並調節哺乳動物體內脂肪等組織的脂解作用和調節血液流動。

[0464] 本發明化合物的有利之處在於它們是切除頂端的天然 PYY 多肽。這些截短的多肽不僅有利於合成和化合物的純化，也可以改善及減少生產程序和花費。此外，截短 PYY 化合物的有利之處在於這種多肽可以單獨與 PYY 受體結合，而非與 NPY Y1、Y3 和 Y5 等類似物結合，而能將促進劑或拮抗劑不必要的副作用

減到最低。

[0465] 本發明的化合物可以並已透過本文範例所述的技術和專業中廣為人知的技術來製備。例如，一個 PYY 類似物的多肽區可以用化學或生化的方法來合成和修飾。生化合成技術的範例包括將核酸引入細胞以及核酸的表達，可見於 Ausubel, *Current Protocols in Molecular Biology* (分子生物學最新進展)，John Wiley, 1987-1998；以及 Sambrook *et al.*, in *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2nd Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989。化學合成多肽的技術在專業中也是廣為人知（例見 Vincent in *Peptide and Protein Drug Delivery*, New York, N.Y., Dekker, 1990）。例如，本發明的肽可以使用標準的固相肽合成法來製備（例見 Stewart, J.M., *et al.*, *Solid Phase Synthesis* (固相合成), 2nd Edition, Pierce Chemical Co., 1984)。

[0466] 上述一般分子式的取代基 R^2 和 R^3 可以透過專業中已知的標準方法連到 N 端胺基酸的游離胺基上。例如，烷基團（如 (C_1-C_{30}) 烷）可以透過還原的烷基化作用而連接。羥基烷基團（如 (C_1-C_{30}) 羥基烷）也可以透過還原的烷基化作用而連接，其中的游離羥基團受到一個 t-丁基酯所保護。鹽基團（如 $R''-C(O)-$ ）可以透過偶聯其游離酸（如 $R''COOH$ ）結合於 N 末端胺基酸的游離胺基。方法是將完成的樹脂與 3 克分子當量的游離酸和二氯甲烷中的二異丙基碳化二亞胺混合大約一小時。如果該游離酸包含一個游離羥基（如 p-羥苯基丙酸），則亦應與另外 3 份克分子當量的 HOBt 進行偶聯。

[0467] 多肽也可以用 Fmoc 化學方法在一台應用生物體系模型 433A 多肽合成器進行合成。4-甲基二苯甲胺 (MBHA) Rink 醯胺樹脂可以用來提取多肽醯胺 (如下例 1)。Wang 樹脂可以用來提取多肽酸。將 Rink 醯胺樹脂 (取代作用 = 0.72 mmol/g) 或 Wang 樹脂 (取代作用 = 0.5 mmol/g) 放入合成器的反應容器內。胺基酸 (4 當量) 跟耦合試劑 HBTU (3.8 當量)、1-HOBT (3.8 當量)、二異丙基乙胺 (DIEA) (1mL) 陸續加入樹脂當中。

[0468] 當 R^1 是 $NH-X^6-CH_2-CONH_2$ 時 (也就是 $Z^0=CONH_2$)，該多肽的合成始於接在 Rink 醯胺 MBHA 樹脂的 Fmoc-HN- X^6-CH_2-COOH 。如果 R^1 是 $NH-X^6-CH_2-COOH$ 時 (也就是 $Z^0=COOH$)，該多肽的合成始於接在 Wang 樹脂上的 Fmoc-HN- X^6-CH_2-COOH 。在這個特定步驟中，需要 4 克分子當量的 Fmoc-HN- X^6-COOH 、HBTU 和 HOBt，以及 10 克分子當量的 DIEA。反應時間為 2 小時。

[0469] 多肽合成結束後，需要去除 Fmoc-基團。在某些情況下，該游離的 α 胺基團需要用合適的醯化試劑進行醯化。例如，醯化反應可以用二當量的醋酸酐進行，直到茚三酮成陰性 (參考實施例 2)。

[0470] 多肽和樹脂結合物需要用 TFA、 H_2O 和 TIS (體積比 9.5/0.85/0.8) 處理 4 個小時，然後過濾樹脂，把濾液倒入乙醚中。接著過濾收集沈澱物，並用乙醚充分洗滌。粗產品溶解在乙腈和醋酸組成的混合溶解體系中，然後以反相預備 HPLC (高性能液相色層分析) 系統進行純化。以分析性 HPLC 檢測片斷中的

純產品，然後收集起來凍乾。

實施例

實施例 1： [A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)

[0471] 上述的受保護多肽可用 Fmoc 化學方法在一台應用生物體系模型 433A 多肽合成器(加州 Foster City)進行合成。此處使用取代作用約為 0.72 mmol/g 的 Rink 醯胺 MBHA 樹脂 (Novabiochem, 加州聖地牙哥)。採用的 Fmoc (AnaSpec, 加州聖荷西) 胺基酸是 Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-A5C-OH (Fmoc-1-胺基環戊烷羧酸)、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-His(Trt)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Ala-OH、Fmoc-Glu(tBu)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Asp(tBu)-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH 和 Fmoc-Ile-OH。這個合成是以 0.25 mmol 量度進行。Fmoc 基團以含有 20% 吡啶的 NMP 溶液處理 30 分鐘以去除。在每一個耦合步驟中，Fmoc 胺基酸 (4 當量, 1 mmol) 先在 2 mL 含有 0.45 克分子的 HBTU/HOBT 的 NMP 溶液中進行預活化，活化的胺基酸酯、1mL 的二異丙基乙胺 (DIEA) 和 1mL 的 NMP 加進樹脂中。該 ABI 433A 型多肽合成器設定執行以下的反應循環：(1) 用 NMP 進行沖洗，(2) 用含有 20% 吡啶的 NMP 溶液浸泡 30 分鐘以除去 Fmoc 保護基團，(3) 用 NMP 進行沖洗，(4) 與預活化的 Fmoc 胺基酸進行偶聯反應 1 小時。根據上述的多肽序列，胺基酸按順序接到樹脂上面。多肽鏈組合完成後，

除去 Fmoc 基團，以 N,N-二甲基甲醯胺 (DMF) 和二氯甲烷 (DCM) 兩種溶液將樹脂沖洗乾淨。

[0472] 多肽鏈組裝完成後，將多肽-樹脂結合物移到一個裝有震盪裝置的反應器中，用 TFA、H₂O 和 TIS (體積比 9.5 mL/0.85 mL/0.8 mL) 混合溶液處理 4 小時，然後過濾除去樹脂，將濾液倒入 200mL 乙醚中。接著過濾以收集沈澱物，並用乙醚充分洗滌。將粗產品溶解到乙腈和醋酸組成的混合溶液中，用具有 C₁₈ DYNAMAX-100 A⁰ (4 x 43 cm) 層析柱的反相預備性 HPLC 系統 (Varian, 加州 Walnut Creek) 進行純化。層析柱以下列線性梯度的溶液流洗大約 1 小時，該梯度溶液的梯度範圍為 95% A:5% B 到 55% A:45% B。此處的 A 是指 0.1% 的 TFA 水溶液，B 為 0.1% 的乙腈溶液。以分析性 HPLC 檢測片斷中的純產品，然後收集起來凍乾。經 HPLC 檢測純度大約為 97.6%，電噴霧質譜 (ESI-MS) 法分析到該分子的分子量大約為 4060.7 (與計算值 4061.51 相符)。

實施例 2: Ac-[A5C²²]hPYY(22-36)NH₂ (SEQ ID NO 4)

[0473] 上述多肽的合成和純化完全按照實施例 1 的步驟操作。對於偶聯反應的最後一步，採用含有 94 μ L 的 Ac₂O、44 μ L 微升的 DIEA 和 4 mg 的 HOBt 的 2mL NMP 溶液為 N 端胺基基團接上一個醯基功能基團，這步偶聯反應大約需時 30 分鐘。根據 HPLC 分析，其純度約為 99.9%，ESI MS 分析指出該物質的分子量為 1970.9 (與計算值 1971.29 相符)。

實施例 3 - 28

[0474] 實施例 3 - 28 的製備方法完全按照實施例 1 和實施例 2 所

述的步驟進行。

實施例 化合物	SEQ ID NO. (HPLC)	純度 (ESI-MS)	分子量 (計算值)	分子量
3. [3Pal ²⁶]hPYY(3-36)NH ₂	5	99.9	4060.0	4060.5
4. [Taz ²⁶]hPYY(3-36)NH ₂	6	95.6	4066.2	4066.6
5. [Apc ³⁵]hPYY(3-36)NH ₂	7	94.1	4019.0	4019.5
6. [A6C ²⁸]hPYY(3-36)NH ₂	8	96.8	4062.0	4061.5
7. [A6C ³⁰]hPYY(3-36)NH ₂	9	99.9	4062.0	4061.5
8. [A6C ²⁴]hPYY(3-36)NH ₂	10	96.5	4062.0	4061.5
9. [Aib ²²]hPYY(3-36)NH ₂	11	97.7	4064.0	4063.5
10. [(3,4,5-F)Phe ²⁷]hPYY(3-36)NH ₂	12	99.9	4087.2	4087.5
11. Ac-[4Pal ²⁶]hPYY(22-36)NH ₂	13	99.9	1942.0	1942.3
12. Ac-[3Pal ²⁶]hPYY(22-36)NH ₂	14	99.0	1941.7	1942.3
13. Ac-[(3,4,5-F)Phe ²⁷]hPYY(22-36)NH ₂	15	100	1969.2	1969.2
14. Ac-(3Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂	16	97.2	1797.7	1798.1
15. Ac-(4Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂	17	97.0	1797.7	1798.1
16. Ac-(2Pal ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂	18	94.8	1797.9	1798.1
17. Ac-(Taz ²⁶ , Leu ³¹)hPPY(24-36)NH ₂	19	97.9	1803.4	1804.2
18. Ac-[Taz ²⁶]hPYY(22-36)NH ₂	20	97.9	1948.3	1948.3
19. Ac-[A6c ³¹]hPYY(22-36)NH ₂	21	99.9	1957.2	1957.3
20. Ac-[A6c ³⁰]hPYY(22-36)NH ₂	22	99.0	1942.9	1943.2
21. Ac-[A6c ²⁸]hPYY(22-36)NH ₂	23	99.9	1942.8	1943.2
22. Ac-[A5c ³¹]hPYY(22-36)NH ₂	24	99.9	1942.6	1943.2
23. Ac-[A6C ²⁴]hPYY(22-36)NH ₂	25	99.9	1943.2	1943.2

24. Ac-[D2Pal ²⁶]hPYY(22-36)NH ₂	26	96.0	1941.9	1942.3
25. Ac-[2Pal ²⁶]hPYY(22-36)NH ₂	27	99.6	1941.8	1942.3
26. Ac-[A6C ²⁴ , Leu ³¹]hPYY(24-36)NH ₂	28	97.5	1798.9	1799.1
27. Ac-[A6C ²⁸ , Leu ³¹]hPYY(24-36)NH ₂	29	96.3	1798.9	1799.1
28. Ac-[A6C ³¹]hPYY(24-36)NH ₂	30	98.8	1798.9	1799.1

實施例 29 - 56 放射性配體結合測定

[0475] 人類神經母細胞瘤的細胞線、SK-N-MC 和 SK-N-BE2 (American Type Culture Collection, 馬里蘭 Rockville) 在含有 10% 小牛胎兒血清和 5% 小雞胚胎萃取物的 EMEM 介質中培育，大氣濕度約為 90% (37°C)，且 CO₂ 的濃度為 10%。

[0476] 在體外的 Y1 和 Y2 放射性配體結合測定中，首先要取得合適的細胞 (Y1 為 SK-N-MC；Y2 為 SK-N-BE2)，然後在冰冷的 50mM Tris-HCl 溶液 (緩衝液 A) 中均質化 (Polytron, setting 6, 15 秒)，再用離心機離心兩次 (3900 轉 10 分鐘)，然後在新的緩衝液重新懸浮。最後的球狀細胞懸浮在大約 20mL 含有 5.0mM MgCl₂、0.1 mg/ml 桿菌肽和 0.1% BSA 的 50mM 的 Tris-HCl 溶液中 (緩衝液 B)，然後放在冰上進行受體結合測定。

[0477] 進行測定時，部分的 (0.4mL) 前述懸浮液放在 0.05mL 含有 0.05 nM [¹²⁵I-Leu³¹、Pro³⁴]PYY (Y1 受體) 或 [¹²⁵I]PYY(3-36) (Y2 受體)、(每個 ~2200 Ci/mmol, New England Nuclear) 的緩衝液 B 中進行孵育，其中不一定有 0.05 mL 濃度範圍在 0.01 nM 到 10000 nM 未標記的競爭多肽。在攝

氏 25 度培育 120 分鐘後，接合的放射性配體透過 GF/C 過濾器與未結合配體進行快速的過濾分離。過濾器事先以 0.3% 的聚乙稀亞胺浸泡，然後以 5mL 冰冷的緩衝液 A 洗滌 3 次。特定結合的定義為 PYY 放射性配體的結合總數減去在 1 μ M 未標記之 PYY 存在下的結合量。抑制常數(K_i)可用大家熟知的 Cheng-Prusoff 等式計算。

[0478] 實施例 1 到實施例 28 的每一種化合物都以前述的放射性配體測定法進行檢測，得出對於 Y2 受體的 K_i 數值低於 1000 nM，對於 Y1 受體的 K_i 數值低於 2000 nM。實施例 1 到實施例 18 幾近全部的化合物對於 Y2 受體的 K_i 數值低於 30 nM，對於 Y1 受體的 K_i 數值低於 300 nM。

抗分泌效果；腸道水分和鈉鹽的吸收

[0479] 抗分泌的效果和腸內水分和鈉鹽的吸收效果可以透過專業人員熟知的技術進行研究。例如，抗分泌的效果可以用空腸的粘膜／短電流 (SCC) 技術進行研究，該方法在相應的文獻中有所介紹 (Cox et al., J. Physiol. 398:65, 1988) (Cox)，並在 US Patent No. 6,046,167 (U.S. '167) 有更詳細的描述。

[0480] 在本發明的實踐中，該發明的任何一種多肽或幾種多肽結合或是藥學上可接受之鹽的有效劑量，會透過專業家熟知且可行的方法單獨投予或聯合投予。這些化合物或組成物可以下列方法投予，包括口服（例如口腔）、含服、注射用藥物（例如肌肉注射、靜脈注射、皮下注射）、直腸（例如栓劑或洗滌劑）、穿過真皮（例如皮膚電穿孔）或吸入（例如透過煙霧劑）和其他形式的固體、液體、氣體劑量，包括藥片或懸浮液。投予方式可以採

取單一單位劑量持續治療，或採取隨意的單一劑量治療。

[0481] 因此，本發明的方法可在特別或即將需要緩解症狀時使用。此外，本發明的方法能夠有效用於持續治療及預防治療。

[0482] 該化合物有用的藥物載體可以是固體、液體或氣體。因此，這些化合物可以製備成藥片、藥丸、膠囊、栓劑、粉末、糖衣或其他受保護形式（例如與離子交換樹脂結合或裝入油脂蛋白囊中）、持續釋放形式、溶液、懸浮液、西也劑、煙霧劑等等。載體可以選擇各種油類，包括石油、動物油、植物油或合成油，例如花生油、大豆油、礦物油、芝麻油等。水、鹽水、葡萄糖水溶液、乙二醇可以作為液體載體，尤其適用於注射用溶液（當與血液等壓時），例如在進行靜脈滴注時，把有效藥物成分溶解到消過毒的水溶液中。合適的藥學賦型劑包括澱粉、纖維素、滑石、葡萄糖、乳糖、雲母、凝膠、麥芽糖、稻米、麵粉、白堊、矽土、硬脂酸鎂、硬脂酸鈉、甘油，氯化鈉、奶粉、丙烯乙二醇、水、酒精等等。該化合物可以添加常用的藥學添加劑，例如防腐劑、穩定劑、變濕和乳化劑、調節滲透壓所需要的鹽、緩衝溶液等。合適的藥學載體及其結構在 E. W. Martin 所著的 Remington's Pharmaceutical Sciences 有詳細介紹。在任何情況下，這些成分都含有一定量的有效活性化合物和合適的載體，可以製備成適合接受者使用的適當劑量。

[0483] 本發明的化合物治療上述疾病所需的劑量與下面一些因素有關：藥物的投予方式、病人的年齡和病人的體重，以及病人的病情，最終將由主治醫師或獸醫決定。主治醫師或獸醫決定的化合物劑量在此處及申請專利範圍中稱為「有效劑量」。一般的投

予方式是口服或非口服方式。口服的每日劑量大約為 0.1 至 100 mg/kg 體重，非口服的每日劑量大約為 0.001 至 50 mg/kg 體重。

[0484] 雖然此處已對本發明的較佳實施例做了詳細的展示和描述，但是專業人員明白在不違背附錄申請專利範圍所述的本發明精神及範圍內，可對形式和細節做出許多變化。專業人員可透過常用的實驗方法識別或確認許多與本發明具體實施例同等之範例。這些同等範例皆應納入申請專利範圍的範圍內。此外，本文引述的所有文件一併在此提及做為參考。

[0485] 申請專利範圍如下：

序列表

<110> 應用科學研究公司

<120> 多肽 YY 類似物

<130> 127P/TW

<140> TW093101095

<141> 2004-1-15

<150> US 60/440,812

<151> 2003-01-17

<160> 108

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人 PYY

<400> 1

Tyr Pro Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu
1 5 10 15

Leu Asn Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr
20 25 30

Arg Gln Arg Tyr
35

<210> 2

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 鼠 PYY

<400> 2

Tyr Pro Ala Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu
1 5 10 15

Leu Ser Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr
20 25 30

Arg Gln Arg Tyr
35

<210> 3
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (29)..(29)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環戊烷羧酸

<400> 3

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 4
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化, C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環戊烷羧酸

<400> 4

Xaa Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 5
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa 是 β -(3-吡啶基)-丙氨酸

<400> 5

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 6
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa 是 β -(4-噻唑基)-丙氨酸

<400> 6

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 7
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (33)..(33)
<223> Xaa 為說明書所定義的 Apc

<400> 7

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Xaa Tyr

<210> 8
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (26)..(26)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 8

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Xaa Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 9
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (28)..(28)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 9

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Xaa Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 10
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (22)..(22)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 10

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Xaa Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 11
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (20)..(20)
<223> Xaa 是 α -胺基異丁酸

<400> 11

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Xaa Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 12
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (25)..(25)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙胺酸

<400> 12

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 13
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 β -(4-吡啶基)-丙胺酸

<400> 13

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 14
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 β -(3-吡啶基)-丙氨酸

<400> 14

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 15
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

<400> 15

Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 16
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 β -(3-吡啶基)-丙氨酸

<400> 16

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 17
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 β -(4-吡啶基)-丙氨酸

<400> 17

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 18
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 β -(2-吡啶基)-丙氨酸

<400> 18

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 19
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 β -(4-噻唑基)-丙氨酸

<400> 19

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr

1 5 10

<210> 20
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 β -(4-噻唑基)-丙氨酸

<400> 20

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 21
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 21

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 22
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 22

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Xaa Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 23
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 23

Ala Ser Leu Arg His Tyr Xaa Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 24
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環戊烷羧酸

<400> 24

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 25
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 25

Ala Ser Xaa Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 26
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 D-β-(2-吡啶基)-丙氨酸

<400> 26

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 27
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 β-(2-吡啶基)-丙氨酸

<400> 27

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 28
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(1)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 28

Xaa Arg His Tyr Leu Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 29

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 29

Leu Arg His Tyr Xaa Asn Leu Leu Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 30

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 30

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 31

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (18)..(18)

<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 31

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Xaa Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 32
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (19)..(19)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸

<400> 32

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Xaa Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 33
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸

<400> 33

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 34
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 34

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 35
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 35

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 36
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸

<400> 36

Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 37
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸

<400> 37

Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 38
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (25)..(25)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙胺酸

<400> 38

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 39
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 39

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
1 5 10 15

<210> 40
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 40

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
1 5 10

<210> 41
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (34)..(34)
<223> Xaa 是 2,3,4,5,6-五氟苯基丙氨酸

<400> 41

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn

1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Xaa

<210>	42
<211>	34
<212>	PRT
<213>	人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

```

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (18)..(18)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

```

<400> 42

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Xaa Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210>	43
<211>	34
<212>	PRT
<213>	人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

```

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (19)..(19)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

```

<400> 43

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Xaa Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 44
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

<400> 44

Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 45
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

<400> 45

Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 46
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (24)..(24)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙胺酸

<400> 46

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg Xaa Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 47
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙胺酸

<400> 47

Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 48
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙胺酸

<400> 48

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
1 5 10 15

<210> 49
<211> 13

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

<400> 49
Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
1 5 10

<210> 50
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (34)..(34)
<223> Xaa 是 3,4,5-三氟苯基丙氨酸

<400> 50
Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Xaa

<210> 51
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环戊烷羧酸

<400> 51

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 52

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> C-端醯胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 52

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Xaa Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 53

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> C-端醯胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 53

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Xaa Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 54
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 54

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Xaa Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 55
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 55

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Xaa Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 56
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 56

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Xaa Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 57
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (14)..(14)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 57

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Xaa Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 58
<211> 34

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (15)..(15)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 58

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Xaa Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 59
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (16)..(16)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 59

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Xaa
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 60
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (18)..(18)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 60

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Xaa Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 61
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (19)..(19)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 61

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Xaa Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 62
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙醯化; C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 62

Xaa	Ser	Leu	Arg	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
1				5					10					15

<210> 63
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (20)..(20)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 63

Ile	Lys	Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Pro	Glu	Glu	Leu	Asn
1				5					10					15	

Arg	Tyr	Tyr	Xaa	Ser	Leu	Arg	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln
			20					25						30	

Arg Tyr

<210> 64
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙醯化; C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 64

Xaa	Arg	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
1				5					10			

<210> 65
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-环己烷羧酸

<400> 65

Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 66
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-环己烷羧酸

<400> 66

Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 67
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (25)..(25)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-环己烷羧酸

<400> 67

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Xaa Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 68
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 68

Leu Arg His Tyr Xaa Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 69
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (8)..(8)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 69

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Xaa Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 70
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 70

Leu Arg His Tyr Leu Xaa Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
 1 5 10

<210> 71
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (27)..(27)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 71

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
 1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Xaa Leu Val Thr Arg Gln
 20 25 30

Arg Tyr

<210> 72
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 72

Xaa Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
 1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 73
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 73

Leu Arg His Tyr Leu Asn Xaa Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 74
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (29)..(29)
<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 74

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Xaa Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 75
<211> 15
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 75

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 76

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 76

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 77

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30)..(30)

<223> Xaa 是 1-氨基-1-环己烷羧酸

<400> 77

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 78
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (4)..(4)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 78

Ile Lys Pro Xaa Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 79
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 79

Ile Lys Pro Glu Xaa Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 80
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(7)
<223> Xaa 是 1-胺基-1-環己烷羧酸

<400> 80

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Xaa Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 81
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 81

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Xaa Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 82
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 82

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Xaa Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 83
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙醯化; C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 83

Ala Xaa Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 84
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (21)..(21)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 84

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Xaa Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 85
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 85

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 86
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (9)..(9)
<223> Xaa 是 4-胺基-4-羧四氫噻唑

<400> 86

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 87
<211> 34

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (30)..(30)
<223> Xaa 是 4-氨基-4-羧四氢嘧啶

<400> 87

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Xaa Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 88
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (5)..(5)
<223> Xaa 是 4-氨基-4-羧四氢嘧啶

<400> 88

Ile Lys Pro Glu Xaa Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 89
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa 是 α -氨基異丁酸

<400> 89

Xaa	Ser	Leu	Arg	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
1				5					10					15

<210> 90

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (17)..(17)

<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 90

Ile	Lys	Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Pro	Glu	Glu	Leu	Asn
1				5					10					15	

Xaa	Tyr	Tyr	Ala	Ser	Leu	Arg	His	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln
			20					25					30		

Arg Tyr

<210> 91

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 91

Ala Ser Leu Xaa His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10 15

<210> 92
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 92

Leu Xaa His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Tyr
1 5 10

<210> 93
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端酰胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (23)..(23)
<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 93

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Xaa His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

<210> 94
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 94

Ala	Ser	Leu	Arg	Xaa	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
1				5					10					15

<210> 95
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 95

Leu	Arg	Xaa	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
1				5					10			

<210> 96
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (24)..(24)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 96

Ile	Lys	Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Pro	Glu	Glu	Leu	Asn
1				5					10					15	

Arg	Tyr	Tyr	Ala	Ser	Leu	Arg	Xaa	Tyr	Leu	Asn	Leu	Val	Thr	Arg	Gln
			20					25					30		

Arg Tyr

<210> 97
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 97

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Xaa Gln Arg Tyr
 1 5 10 15

<210> 98
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 98

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Xaa Gln Arg Tyr
 1 5 10

<210> 99
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (31)..(31)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 99

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn

Arg Tyr

<210>	100
<211>	15
<212>	PRT
<213>	人造序列

<223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

```
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc
```

$\langle 400 \rangle$ 100

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Xaa Arg Tyr
1 5 10 15

<210>	101
<211>	13
<212>	PRT
<213>	人造序列

<223> N-端乙酰化； C-端酰胺化

```
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc
```

<400> 101

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Xaa Arg Tyr
1 5 10

<210>	102
<211>	34
<212>	PRT
<213>	人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (32)..(32)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 102

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
 1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Xaa
 20 25 30

Arg Tyr

<210> 103
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (14)..(14)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 103

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Xaa Tyr
 1 5 10 15

<210> 104
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 104

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 105
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 105

Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
 1 5 10 15

<210> 106
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> N-端乙酰化; C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 106

Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln Arg Xaa
 1 5 10

<210> 107
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> C-端酰胺化

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (34)..(34)
 <223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 107

Ile Lys Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
 1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Xaa

<210> 108
<211> 34
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> C-端醯胺化

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (2)..(2)
<223> Xaa 是說明書所定義的 Apc

<400> 108

Ile Xaa Pro Glu Ala Pro Gly Glu Asp Ala Ser Pro Glu Glu Leu Asn
1 5 10 15

Arg Tyr Tyr Ala Ser Leu Arg His Tyr Leu Asn Leu Val Thr Arg Gln
20 25 30

Arg Tyr

伍、中文發明摘要：

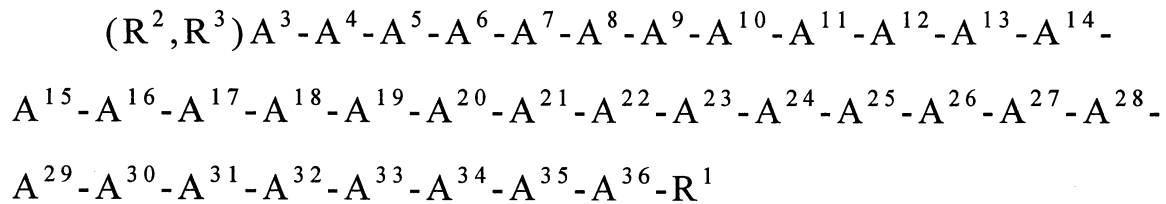
本發明揭示 PYY 類似物，並提供可用於控制細胞增殖、營養物質運輸、脂解作用，腸道內水份和電解液分泌等生物活動的組成物和治療方法。

陸、英文發明摘要：

The invention provides analogs of PYY. The invention also provides compositions and methods useful for controlling biological activities such as cell proliferation, nutrient transport, lipolysis, and intestinal water and electrolyte secretion.

拾、申請專利範圍：

1. 一種根據分子式 (I) 的化合物：



(I)

其中：

A^3 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva 和 Abu 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^4 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap 和 HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^5 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic 所組成的族群，或是 N 甲基化的 Inc 或該胺基酸，或被刪除或被刪除；

A^6 是指 ACC 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap 和 hArg 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^7 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺

基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A⁸ 是指 Inc 或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic 所組成的族群，或 N 甲基化的 Inc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A⁹ 是指 Acc、Aib 或 Gly，或 D 型或 L 型 Ala，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Gly 或 D 型或 L 型 Ala，或被刪除；

A¹⁰ 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A¹¹ 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asp、Glu、Gln 和 Asn 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A¹² 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A¹³ 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A¹⁴ 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic

所組成的族群，或甲基化的 Inc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{15} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{16} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{17} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{18} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu 和 Asp 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 和 Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{19} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{20} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1, \text{X}^2, \text{X}^3, \text{X}^4, \text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 或 Aic 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{21} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 和 Aic 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{22} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib、Apc、Gly 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{23} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu，和 Val 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{24} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{25} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Apc 或該 D-或 L-胺基酸，或被刪除；

A^{26} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：His、2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5\text{-})$ Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或

L-胺基酸，或被刪除；

A^{27} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 或 Aic 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{28} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{29} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu、Asp 和 Trp 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc 或 Aib 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{30} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{31} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{32} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Thr、Ser、Ala、Abu、Trp、DTrp 和 Val 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Act、Aib 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{33} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{34} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Gln、Asn、Glu 和 Asp 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib、Apc 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{35} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aib 或 Apc 或該 D-或 L-胺基酸；

A^{36} 是指 Acc、Aic 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群，或 N 甲基化的 Acc、Aic、Apc 或該 D-或 L-胺基酸；

R^1 是指 OH 或 NH_2 、 $(\text{C}_1\text{-C}_{30})$ 烷氧基或 $\text{NH-X}^6\text{-CH}_2\text{-Z}^0$ ，其中 X^6 是 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 碳氫化合物單元， Z^0 是指 -H、-Oh、 $\text{-CO}_2\text{H}$ 或 -C(O)NH_2 ；

R^2 和 R^3 每一次發生分別取自以下基團：-H、 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 異烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 鹽基、 $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ 烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ 炔基、芳基 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 烷基、芳基 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 鹽基、取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 烷基、取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 異烷基、取代的 $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ 鹽基、取代的 $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ 烯基、取代的 $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ 炔基、取代的芳基 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ 烷基、和取代的芳基 $\text{C}_1\text{-C}_{30}$

鹽基所組成的族群；

假若 R^2 是 C_1-C_{30} 鹽基、芳基 C_1-C_{30} 鹽基、取代的 C_2-C_{30} 鹽基或取代的芳基 C_1-C_{30} 鹽基，則 R^3 是 $-H$ 、 C_1-C_{30} 烷基、 C_1-C_{30} 異烷基、 C_2-C_{30} 烯基、 C_2-C_{30} 炔基、芳基 C_1-C_{30} 烷基、取代的 C_1-C_{30} 烷基、取代的 C_1-C_{30} 異烷基、取代的 C_2-C_{30} 烯基、取代的 C_2-C_{30} 炔基，或取代的芳基 C_1-C_{30} 烷基；

R^4 和 R^5 每一次發生分別取自以下基團： $-H$ ， C_1-C_{40} 烷基， C_2-C_{40} 鹽基， C_1-C_{30} 烷基磺基，和 $-C(NH)NH_2$ 所組成的族群，若 R^4 是 C_1-C_{40} 鹽基， C_1-C_{30} 烷基磺基或 $-C(NH)NH_2$ ，則 R^5 是 $-H$ 或 C_1-C_{40} 烷基；

n 在每次反應的取值範圍分別為 1、2、3、4 或 5，而且

X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 和 X^5 每一次發生分別取自以下基團： $-H$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 C_1-C_{10} 烷基、取代的 C_1-C_{10} 烷基、芳基、取代的芳基、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NO_2$ 和 $-CN$ 所組成的族群；

且滿足：

(a) 該多肽包含由下列族群所選出的至少一種胺基酸：

(i) A^3 ， A^6 ， A^7 ， A^9 ， A^{10} ， A^{11} ， A^{12} ， A^{15} ， A^{16} ， A^{17} ， A^{18} ， A^{20} ， A^{21} ， A^{22} ， A^{24} ， A^{27} ， A^{28} ， A^{29} ， A^{30} ， A^{31} ， A^{32} ，或 A^{34} 為 Acc；

(ii) A^3 ， A^7 ， A^{12} ， A^{13} ， A^{22} ， A^{23} ，或 A^{32} 為 Act；

(iii) A^4 ， A^7 ， A^{12} ， A^{19} ， A^{22} ， A^{25} ， A^{26} ， A^{33} ， A^{35} ，或 A^{36} 為 Apc；

(iv) A^6 ， A^7 ， A^9 ， A^{10} ， A^{11} ， A^{12} ， A^{13} ， A^{15} ， A^{16} ； A^{18} ， A^{22} ， A^{29} ，或 A^{32} 為 Aib；

(v) A^5 , A^8 , 或 A^{14} 為 Thz, Dmt, Dhp, Ktp, 或 Tic ;

(vi) A^{20} , A^{21} , A^{26} , A^{27} , 或 A^{36} 為 (3,4,5-F)Phe 或 (2,3,4,5,6-F)Phe ;

(vii) A^{20} , A^{21} , A^{26} , 或 A^{27} 為 2Fua ;

(viii) A^{20} , A^{21} , 或 A^{26} 為 Taz ; 以及

(ix) A^{26} 為 2Pal, 3Pal, 4Pal, 2Thi 或 3Thi ;

(b) 如果 $A^3 - A^{21}$ 被刪除, 而且 (i) A^{22} 是 Aib 或 (ii) A^{36} 是 (3、4、5-F)Phe 或 (2、3、4、5、6-F)Phe, 則 A^{27} 不是 2Thi、Trp、2Nal 或 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe, 其中 X^1 是 *p*-氯基, 而且 X^2, X^3, X^4 和 X^5 各是 H 氫, 而且

(c) 只有當 A^{m-1} 被刪除時, 分子式 (I) 中的每一個胺基酸 A^m 才可以被刪除, 此處的 m 為 4 至 26 之間含 4 及 26 的整數 ;

或是藥學上可接受之鹽。

2. 如申請專利範圍第 1 項的化合物, 其中 :

A^3 是指 Acc 或 Aib, 或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型 : Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva 和 Abu 所組成的族群, 或被刪除 ; ;

A^4 是指 Acc、Aib 或 Apc, 或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型 : Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap 和 HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 所組成的族群, 或被刪除 ;

A^5 是指 Inc, 或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型 : Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、和 Oic 所組成的族群, 或被刪除 ;

A^6 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap 和 hArg 所組成的族群，或被刪除；

A^7 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或被刪除；

A^8 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic 所組成的族群，或被刪除；

A^9 是指 Acc、Aib 或 Gly，或 D 型和 L 型的 Ala，或被刪除；

A^{10} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或被刪除；

A^{11} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asp、Glu、Gln 和 Asn 所組成的族群，或被刪除；

A^{12} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或被刪除；

A^{13} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val 所組成的族群，或被刪除；

A^{14} 是指 Inc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic 和 Oic 所組成的族群，或被刪除；

A^{15} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或被刪除；

A^{16} 是指 Acc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Glu、Asp、Gln 和 Asn 所組成的族群，或被刪除；

A^{17} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群，或被刪除；

A^{18} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu 和 Asp 所組成的族群，或被刪除；

A^{19} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或被刪除；

A^{20} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群，或被刪除；

A^{21} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群，或被刪除；

A^{22} 是指 Acc、Act、Aib、Apc 或 Gly，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Ala、Abu、Val 和 Nva 所組成的族群，或被刪除；

A^{23} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的

D-型或 L-型：Ser、Thr、Ala、Abu 和 Val 所組成的族群，或被刪除；

A^{24} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe 所組成的族群，或被刪除；

A^{25} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群，或被刪除；

A^{26} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：His、2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5\text{-})\text{Phe}$ 所組成的族群，或被刪除；

A^{27} 是指 Acc 或 Aic，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群；

A^{28} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群；

A^{29} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Asn、Gln、Glu、Asp 和 Trp 所組成的族群；

A^{30} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu 和 Phe 所組成的族群；

A^{31} 是指 Acc 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Trp 和 Phe 所組成的族群；

A^{32} 是指 Acc、Act 或 Aib，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Thr、Ser、Ala、Abu、Trp 和 Val 所組成的族群；

A^{33} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap 和 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群；

A^{34} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Gln、Asn、Glu 和 Asp 所組成的族群；

A^{35} 是指 Acc、Aib 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、和 and $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 所組成的族群；以及

A^{36} 是指 Acc、Aic 或 Apc，或選自下面這些胺基酸中的 D-型或 L-型：Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal 和 $(\text{X}^1、\text{X}^2、\text{X}^3、\text{X}^4、\text{X}^5)\text{Phe}$ 所組成的族群；

或是藥學上可接受之鹽。

3. 如申請專利範圍第 2 項的化合物，其中：

A^3 是指 Ile、Leu、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc 或 Aib，或被刪除；

A^4 是指 Lys、Arg、hArg、Orn、Dab、Dap、Apc、

Aib、Acc 或 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被删除；

A^5 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被删除；

A^6 是指 Glu、Asp、Gln、Asn、Lys、Arg、Orn、Dab、Dap、hArg 或 Acc，或被删除；

A^7 是指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act 或 Acc，或被删除；

A^8 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被删除；

A^9 是指 Gly、Ala、Aib 或 Acc，或被删除；

A^{10} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被删除；

A^{11} 是指 Asp、Glu、Gln、Asn 或 Acc，或被删除；

A^{12} 是指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act 或 Acc，或被删除；

A^{13} 是指 Ser、Thr、Aib、Act、Ala、Acc、Abu 或 Val，或被删除；

A^{14} 是指 Pro、Thz、Dmt、Dhp、Ktp、4Hyp、3Hyp、Pip、Tic、Oic 或 Inc，或被删除；

A^{15} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被删除；

A^{16} 是指 Glu、Asp、Gln、Asn 或 Acc，或被删除；

A^{17} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe，或被删除；

A^{18} 是指 Asn、Gln、Glu、Asp、Aib 或 Acc，或被删除；

A^{19} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、

Aib、Acc 或 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ ，或被删除；

A^{20} 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5)$ Phe、Acc 或 Aic，或被删除；

A^{21} 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、 $(X^1、X^2、X^3、X^4、X^5)$ Phe、Acc 或 Aic，或被删除；

A^{22} 是指 Ala、Aib、Gly、Abu、Val、Nva、Apc、Act、Acc 或 N-Me-Ala，或被删除；

A^{23} 是指 Ser、Thr、Aib、Act、Ala、Acc、Abu、Val 或 DTrp，或被删除；

A^{24} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib、或 Trp，或被删除；

A^{25} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 或 Acc，或被删除；

A^{26} 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、3Thi、2Fua、Apc、Aib、Acc、 $\text{HN-CH}((\text{CH}_2)_n\text{-N(R}^4\text{R}^5))\text{-C(O)}$ 或 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5\text{-})$ Phe，或被删除；

A^{27} 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe、Acc 或 Aic；

A^{28} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe；

A^{29} 是指 Asn、Gln、Glu、Asp、Acc、Trp 或 Aib；

A^{30} 是指 Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Trp、Cha、Val、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib 或 Phe；

A^{31} 是指 Val、Leu、Ile、Nle、Tle、hLeu、Cha、Ala、Nva、Abu、Acc、Aib、Trp 或 Phe；

A^{32} 是指 Thr、Ser、Aib、Act、Ala、Acc、Abu、Trp、DTrp 或 Val；

A^{33} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 或 Acc；

A^{34} 是指 Gln、Asn、Glu、Asp、Acc、Aib 或 Apc；

A^{35} 是指 Arg、hArg、Lys、Orn、Dab、Dap、Apc、Aib、HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O) 或 Acc； and

A^{36} 是指 Tyr、Phe、hPhe、2Thi、3Thi、Taz、2Fua、Trp、2Nal、1Nal、Cha、2Pal、3Pal、4Pal、(X¹、X²、X³、X⁴、X⁵)Phe、Acc、Aic 或 Apc；

或是藥學上可接受之鹽。

4. 如申請專利範圍第 3 項的化合物，其中：

A^3 是指 Ile、Leu、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被刪除；

A^4 是指 Lys、Arg、hArg、Orn 或 Apc，或被刪除；

A^5 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被刪除；

A^6 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc，或被刪除；

A^7 是指 Ala、Aib、Abu、Act 或 Acc，或被刪除；

A^8 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被刪除；

A^9 是指 Gly、Aib 或 Acc，或被刪除；

A^{10} 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc 或被删除；

A^{11} 是指 Asp、Glu、Asn 或 Acc 或被删除；

A^{12} 是指 Ala、Aib、Act 或 Acc，或被删除；

A^{13} 是指 Ser、Thr、Aib、Act 或 Acc，或被删除；

A^{14} 是指 Pro、Thz、Dmt、4Hyp 或 3Hyp，或被删除；

A^{15} 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc，或被删除；

A^{16} 是指 Glu、Asp、Gln 或 Acc 或被删除；

A^{17} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被删除；

A^{18} 是指 Asn、Gln、Asp、Aib 或 Acc 或被删除；

A^{19} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc，或被删除；

A^{20} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Acc，或被删除；

A^{21} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Acc，或被删除；

A^{22} 是指 Ala、Aib、Abu 或 Acc，或被删除；

A^{23} 是指 Ser、Thr、Aib、Act 或 Ala，或被删除；

A^{24} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib，或被删除；

A^{25} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc，或被删除；

A^{26} 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、2Thi、
3Thi、Apc 或 (X^1, X^2, X^3, X^4, X^5 -)Phe，或被删除；

A^{27} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Acc；

A^{28} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib；

A^{29} 是指 Asn、Gln、Asp、Acc 或 Aib；

A^{30} 是指 Leu、Ile、Nle、Val、Acc 或 Aib；
 A^{31} 是指 Val、Leu、Ile、Ala、Acc 或 Aib；
 A^{32} 是指 Thr、Ser、Aib、Act 或 Acc；
 A^{33} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc；
 A^{34} 是指 Gln、Asn、Glu、Aib 或 Apc；
 A^{35} 是指 Arg、hArg、Lys 或 Apc；以及
 A^{36} 是指 Tyr、Phe、2Pal、3Pal、4Pal、
(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)Phe 或 Apc；
或是藥學上可接受之鹽。

5. 如申請專利範圍第 4 項的化合物，其中：

A^3 是指 Ile 或 Acc，或被刪除；
 A^4 是指 Lys 或 Apc，或被刪除；
 A^5 是指 Pro 或被刪除；
 A^6 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；
 A^7 是指 Ala、Act 或 Acc，或被刪除；
 A^8 是指 Pro 或被刪除；
 A^9 是指 Gly 或 Acc，或被刪除；
 A^{10} 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；
 A^{11} 是指 Asp 或 Acc，或被刪除；
 A^{12} 是指 Ala、Act 或 Acc，或被刪除；
 A^{13} 是指 Ser、Act 或 Acc，或被刪除；
 A^{14} 是指 Pro 或被刪除；
 A^{15} 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；

- A^{16} 是指 Glu 或 Acc，或被刪除；
- A^{17} 是指 Leu 或 Acc，或被刪除；
- A^{18} 是指 Asn 或 Acc，或被刪除；
- A^{19} 是指 Arg 或 Apc，或被刪除；
- A^{20} 是指 Tyr、 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 或 Acc，或被刪除；
- A^{21} 是指 Tyr、 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 或 Acc，或被刪除；
- A^{22} 是指 Ala、Aib 或 Acc，或被刪除；
- A^{23} 是指 Ser 或 Act，或被刪除；
- A^{24} 是指 Leu 或 Acc，或被刪除；
- A^{25} 是指 Arg 或 Apc，或被刪除；
- A^{26} 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal、Taz、Apc 或 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5-)$ Phe，或被刪除；
- A^{27} 是指 Tyr、 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 或 Acc；
- A^{28} 是指 Leu 或 Acc；
- A^{29} 是指 Asn 或 Acc；
- A^{30} 是指 Leu 或 Acc；
- A^{31} 是指 Val、Leu 或 Acc；
- A^{32} 是指 Thr、Act 或 Acc；
- A^{33} 是指 Arg 或 Apc；
- A^{34} 是指 Gln 或 Apc；
- A^{35} 是指 Arg 或 Apc；以及
- A^{36} 是指 Tyr、 $(X^1, X^2, X^3, X^4, X^5)$ Phe 或 Apc；

或是藥學上可接受之鹽。

6. 如申請專利範圍第 5 項的化合物，其中：

Acc 在每一次發生分別為 A5c 或 A6c，以及

(X¹、X²、X³、X⁴、X⁵)Phe 在每一次發生分別為(3、4、5-F)Phe 或 (2、3、4、5、6-F)Phe；
或是藥學上可接受之鹽。

7. 如申請專利範圍第 6 項的化合物，其中：

A³ 是指 Ile 或被刪除；

A⁴ 是指 Lys 或被刪除；

A⁶ 是指 Glu 或被刪除；

A⁷ 是指 Ala 或被刪除；

A⁹ 是指 Gly 或被刪除；

A¹⁰ 是指 Glu 或被刪除；

A¹¹ 是指 Asp 或被刪除；

A¹² 是指 Ala 或被刪除；

A¹³ 是指 Ser 或被刪除；

A¹⁴ 是指 Pro 或被刪除；

A¹⁵ 是指 Glu 或被刪除；

A¹⁶ 是指 Glu 或被刪除；

A¹⁷ 是指 Leu 或被刪除；

A¹⁸ 是指 Asn 或被刪除；

A¹⁹ 是指 Arg 或被刪除；

A²⁰ 是指 Tyr 或被刪除；

A²¹ 是指 Tyr 或被刪除；

A²² 是指 Ala、Aib 或 A5c，或被刪除；

A²³ 是指 Ser 或被刪除；

A²⁴ 是指 Leu 或 A6c；

A²⁵ 是指 Arg；

A²⁶ 是指 His、2Pal、D2Pal、3Pal、4Pal 或 Taz；

A²⁷ 是指 Tyr 或 (3,4,5-F)Phe；

A²⁸ 是指 Leu 或 A6c；

A²⁹ 是指 Asn；

A³⁰ 是指 Leu 或 A6c；

A³¹ 是指 Val、Leu、A5c 或 A6c；

A³² 是指 Thr；

A³³ 是指 Arg；

A³⁴ 是指 Gln；以及

A³⁶ 是指 Tyr；

或是藥學上可接受之鹽。

8. 如申請專利範圍第 6 項的化合物，其中該化合物是根據以下分子式：

((2,3,4,5,6-F)Phe²⁰)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 31)

((2,3,4,5,6-F)Phe²¹)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 32)

Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 33)

Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 34)

((2,3,4,5,6-F)Phe²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 35)

Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 36)

Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 37)
 ((2,3,4,5,6-F)Phe²⁷)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 38)
 Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 39)
 Ac-((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 40)
 ((2,3,4,5,6-F)Phe³⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 41)
 ((3,4,5-F)Phe²⁰)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 42)
 ((3,4,5-F)Phe²¹)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 43)
 Ac-((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 44)
 Ac-((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 45)
 ((3,4,5-F)Phe²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 46)
 Ac-((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 15)
 Ac-((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 47)
 ((3,4,5-F)Phe²⁷)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 12)
 Ac-((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 48)
 Ac-((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 49)
 ((3,4,5-F)Phe³⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 50)
 Ac-(D2Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 26)
 Ac-(2Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 27)
 Ac-(2Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 18)
 Ac-(3Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 14)
 (3Pal²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 5)
 Ac-(3Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 16)
 Ac-(4Pal²⁶)hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 13)
 Ac-(4Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 17)

Ac-(A5c ²²)hPYY(22-36)NH ₂	(SEQ ID NO. 4)
Ac-(A5c ³¹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 24)
Ac-(A5c ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 51)
(A5c ³¹)hPYY(3-36)NH ₂	(SEQ ID NO. 3)
(A6c ¹⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 52)
(A6c ¹¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 53)
(A6c ¹²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 54)
(A6c ¹³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 55)
(A6c ¹⁵)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 56)
(A6c ¹⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 57)
(A6c ¹⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 58)
(A6c ¹⁸)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 59)
(A6c ²⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 60)
(A6c ²¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 61)
Ac-(A6c ²²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 62)
(A6c ²²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 63)
Ac-(A6c ²⁴)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 25)
Ac-(A6c ²⁴)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 64)
(A6C ²⁴)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 10)
Ac-(A6c ²⁴ , Leu ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 28)
Ac-(A6c ²⁷)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 65)
Ac-(A6c ²⁷)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 66)
(A6c ²⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 67)
Ac-(A6c ²⁸)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 23)

Ac-(A6c ²⁸)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 68)
(A6c ²⁸)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 8)
Ac-(A6c ²⁸ , Leu ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 29)
Ac-(A6c ²⁹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 69)
Ac-(A6c ²⁹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 70)
(A6c ²⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 71)
(A6c ³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 72)
Ac-(A6c ³⁰)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 22)
Ac-(A6c ³⁰)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 73)
(A6c ³⁰)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 9)
Ac-(A6c ³¹)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 21)
Ac-(A6c ³¹)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 30)
(A6c ³¹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 74)
Ac-(A6c ³²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 75)
Ac-(A6c ³²)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 76)
(A6c ³²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 77)
(A6c ⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 78)
(A6c ⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 79)
(A6c ⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 80)
(Act ¹²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 81)
(Act ¹³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 82)
Ac-(Act ²³)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 83)
(Act ²³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 84)
Ac-(Act ³²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 85)

Ac-(Act ³²)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 86)
(Act ³²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 87)
(Act ⁷)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 88)
Ac-(Aib ²²)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 89)
(Aib ²²)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 11)
(Apc ¹⁹)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 90)
Ac-(Apc ²⁵)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 91)
Ac-(Apc ²⁵)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 92)
(Apc ²⁵)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 93)
Ac-(Apc ²⁶)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 94)
Ac-(Apc ²⁶)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 95)
(Apc ²⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 96)
Ac-(Apc ³³)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 97)
Ac-(Apc ³³)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 98)
(Apc ³³)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 99)
Ac-(Apc ³⁴)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 100)
Ac-(Apc ³⁴)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 101)
(Apc ³⁴)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 102)
Ac-(Apc ³⁵)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 103)
Ac-(Apc ³⁵)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 104)
(Apc ³⁵)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 7)
Ac-(Apc ³⁶)hPYY(22-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 105)
Ac-(Apc ³⁶)hPYY(24-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 106)
(Apc ³⁶)hPYY(3-36)NH ₂ ;	(SEQ ID NO. 107)

(Apc⁴)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 108)

(Taz²⁶)hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 6)

Ac-(Taz²⁶)hPYY(22-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 20)

Ac-(Taz²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 19)

或是藥學上可接受之鹽。

9. 如申請專利範圍第 8 項的化合物，其中該化合物是根據以下分子式：

[A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)

Ac-[A5C²²]hPYY(22-36)NH₂ (SEQ ID NO. 4)

[3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 5)

[Taz²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 6)

[Apc³⁵]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 7)

[A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 8)

[A6C³⁰]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 9)

[A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 10)

[Aib²²]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 11)

[((3,4,5-F)Phe)²⁷]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 12)

Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 13)

Ac-[3Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 14)

Ac-[((3,4,5-F)Phe)²⁷]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 15)

Ac-(3Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 16)

Ac-(4Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 17)

Ac-(2Pal²⁶, Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 18)

- Ac-(Taz²⁶, Leu³¹)hPYY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 19)
- Ac-[Taz²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 20)
- Ac-[A6c³¹]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 21)
- Ac-[A6c³⁰]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 22)
- Ac-[A6c²⁸]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 23)
- Ac-[A5c³¹]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 24)
- Ac-[A6C²⁴]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 25)
- Ac-[D2Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 26)
- Ac-[2Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 27)
- Ac-[A6C²⁴, Leu³¹]hPYY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 28)
- Ac-[A6C²⁸, Leu³¹]hPYY(24-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 29)
- Ac-[A6C³¹]hPYY(24-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 30)

或是藥學上可接受之鹽。

10. 如申請專利範圍第 9 項的化合物，該化合物為：

- [A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)
- [3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 5)
- [Taz²⁶]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 6)
- [A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 8)
- [A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 10)
- [Aib²²]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 11)
- [((3,4,5-F)Phe)²⁷]hPYY(3-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 12)
- Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 13)
- Ac-[3Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂ ; (SEQ ID NO. 14)

Ac-(3Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 16)

Ac-(4Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 17)

或是藥學上可接受之鹽。

11. 如申請專利範圍第 9 項的化合物，該化合物為：

[A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)

[3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 5)

[Taz²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 6)

[Apc³⁵]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 7)

[A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 8)

[A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 10)

[Aib²²]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 11)

Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 13)

Ac-[3Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 14)

Ac-(3Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 16)

Ac-(4Pal²⁶、Leu³¹)hPPY(24-36)NH₂; (SEQ ID NO. 17)

或是藥學上可接受之鹽。

12. 如申請專利範圍第 9 項的化合物，該化合物為：

[A5C³¹]hPYY(3-36)NH₂ (SEQ ID NO. 3)

[3Pal²⁶]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 5)

[A6C²⁸]hPYY(3-36)NH₂; (SEQ ID NO. 8)

[A6C²⁴]hPYY(3-36)NH₂; 或 (SEQ ID NO. 10)

Ac-[4Pal²⁶]hPYY(22-36)NH₂; (SEQ ID NO. 13)

或是藥學上可接受之鹽。

13. 一種藥學組成物，包含如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或藥學上可接受之鹽，以及一藥學上可接受之載體。

14. 一種降低哺乳動物腸道內過多水分和電解液分泌的方法，該方法包含對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

15. 一種可以調節哺乳動物體內細胞增殖的方法，該方法包含對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

16. 如申請專利範圍第 15 項的方法，該細胞是指胃腸細胞。

17. 如申請專利範圍第 15 項的方法，該細胞是指上皮細胞。

18. 一種增強哺乳動物體內營養物質運輸的方法，該方法包含對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

19. 一種調節哺乳動物體內脂解作用的方法，該方法包含對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

20. 一種調節哺乳動物體內血液流動的方法，該方法包含對上述

哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

21. 一種有助於哺乳動物降低體重、降低食慾、維持體重、治療過胖、治療糖尿病、治療糖尿病症候群包括視網膜病變、或治療心血管疾病的方法，該方法對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽。

22. 如申請專利範圍第 21 項的方法，其中體重超重是引起下面幾種疾病或病情的重要因素，包括高血壓、糖尿病、血脂異常、心血管疾病、膽結石、骨關節炎和癌症。

23. 如申請專利範圍第 22 項的方法，其中促進體重降低可以減低這些疾病或病情的發病率，或可說促進體重減輕至少可做為上述疾病或病情的部分治療。

24. 一種抵抗哺乳動物體內 PYY(3-36)影響的方法，該方法包含對上述哺乳動物投予有效劑量的如申請專利範圍第 1 至 12 項中任一項所述的化合物或是藥學上可接受之鹽，其中該化合物是一 PYY 拮抗劑。

25. 如申請專利範圍第 24 項的方法，其中該拮抗劑的影響包括增加體重、維持體重，及／或增加食慾。

26. 如申請專利範圍第 25 項的方法，其中促進體重增加、維持

體重以及增加食慾適用於哺乳動物患有減輕體重的疾病或失調，或正在進行伴隨體重減輕之治療。

27. 如申請專利範圍第 26 項的方法，其中伴隨體重減輕的疾病或失調包括厭食症、暴食症、癌症惡病質、愛滋病、損耗、惡病質和虛弱老人的損耗。

28. 如申請專利範圍第 26 項的方法，其中伴隨體重減輕的治療包括化學療法、放射性療法、暫時或永久性固定，或透析。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第()圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：