(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년12월29일
(11) 등록번호 10-2482790
(24) 등록일자 2022년12월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 7/50 (2006.01) *A61K 38/00* (2006.01)
C07K 7/02 (2006.01) *C07K 7/08* (2006.01)
C07K 7/64 (2006.01) *G01N 33/50* (2017.01)
(52) CPC특허분류
C07K 7/50 (2013.01)
A61K 38/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7004395
(22) 출원일자(국제) 2015년07월15일
심사청구일자 2020년06월16일
(85) 번역문제출일자 2017년02월16일
(65) 공개번호 10-2017-0033372
(43) 공개일자 2017년03월24일
(86) 국제출원번호 PCT/US2015/040658
(87) 국제공개번호 WO 2016/011208
국제공개일자 2016년01월21일
(30) 우선권주장
62/025,899 2014년07월17일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
US20130029907 A1*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 14 항

(73) 특허권자
프로타고니스트 테라퓨틱스, 인코포레이티드
미국 94560-1160 캘리포니아주 뉴왁 게이트웨이 블러바드 7707 스위트 140
(72) 발명자
본, 그레고리
오스트레일리아, 퀸즐랜드 4074, 진달리, 29 무링 갈 스트리트
반다리, 아숙
미국, 캘리포니아 94588, 플레젠튼, 2629 로터스 스트리트
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한얼

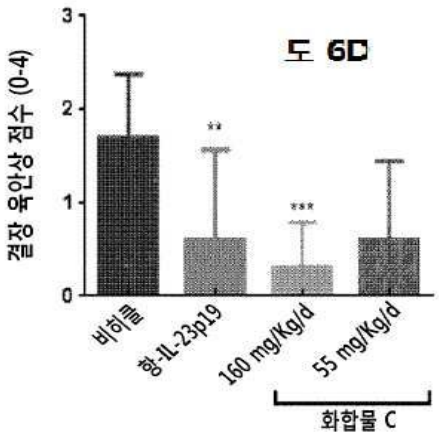
심사관 : 문영준

(54) 발명의 명칭 **인터루킨-23 수용체의 경구용 펩티드 억제제 및 염증성 장 질환을 치료하기 위한 그의 용도**

(57) 요 약

본 발명은 인터루킨-23 수용체의 신규한 펩티드 억제제, 및 관련된 조성물 및 염증성 장 질환을 비롯한, 다양한 질환 및 장애를 치료 또는 예방하기 위해 상기 펩티드 억제제를 사용하는 방법을 제공한다. 제1 측면에서, 본 발명은, 펩티드 억제제가 서열식 (Xa)의 아미노산 서열을 포함하는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제공한다. 또 다른 측면에서, 본 발명은 본 발명의 펩티드 억제제 또는 펩티드 이량체 억제제, 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는 제약 조성물을 포함한다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
C07K 7/02 (2013.01)
C07K 7/08 (2013.01)
C07K 7/64 (2013.01)
G01N 33/5088 (2013.01)
G01N 2333/54 (2013.01)
G01N 2800/065 (2013.01)
(72) 발명자
칭, 샤오리
미국, 캘리포니아 94043, 마운틴 뷰, 263 래슨 애비뉴
프레드릭, 브라이언 트로이
미국, 캘리포니아 98005, 벤 로몬드, 8470 글렌 아버 로드
장, 지에
오스트레일리아, 퀸즐랜드 4107, 솔즈베리, 101 네스 로드
파텔, 디네쉬 브이.
미국, 캘리포니아 94539, 프리몬트, 45109 쿠거 서클
리우, 데이비드
미국, 캘리포니아 94306, 팔로 알토, 201 페르네 애비뉴

(56) 선행기술조사문헌
US20110059087 A1
WO2008134659 A1
US20040176293 A1
US20100272731 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
(30) 우선권주장
62/119,688 2015년02월23일 미국(US)
62/119,685 2015년02월23일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염으로서, 상기 펩티드 억제제가 하기 아미노산 서열 중 임의의 것으로 이루어진, 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염:

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 556);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 557);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 560);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 562);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 563);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe-(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 564);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 565);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 566);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-NH_2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2(서열식별번호: 570);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 572);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,5-F_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 574);

숙신산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 582);

글루타르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 583);

이소발레르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 586);

갈산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 587);

Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 593);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2 (서열식별번호: 602);

Ac-[Pen]-Dap(Ac)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 607);

Ac-[Pen]-[α-MeOrn(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 608);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 611);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 621);

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2 (서열식별번호: 633);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2 (서열식별번호: 666);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2 (서열식별번호: 668);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2 (서열식별번호: 669);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 705);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 706);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 712);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 718);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 809);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NAE-NH_2 (서열식별번호: 825);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 829);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-DNG-NH_2 (서열식별번호: 855);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-[Lys(이소발레르산)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 861);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-[(D)Lys]-NH_2 (서열식별번호: 874);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-[AEA]-NH_2 (서열식별번호: 875);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2 (서열식별번호: 877);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 880);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-KNG-NH_2 (서열식별번호: 881);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 892);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2
(서열식별번호: 900);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 906);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENQ-NH_2 (서열식별번호: 911);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 912);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 915);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2 (서열식별번호: 930);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENQ-NH_2 (서열식별번호: 935);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 936);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 946);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 951);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu)-[Cit]-NN-NH_2 (서열식별번호: 954);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2 (서열식별번호: 955);

Ac-E-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 965);

Ac-(D)Glu-[[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 966);

Ac-Arg-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 967);

Ac-[(D)Arg-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 968);

Ac-F-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 969);

Ac-[(D)Phe]-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 970);

Ac-[2-Nal]-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 971);

Ac-T-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 972);

Ac-Leu-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 973);

Ac-[(D)Gln]-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 974);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 976);

Ac-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 981);

Ac-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 982);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNG-NH_2 (서열식별번호: 983);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QDG-NH_2 (서열식별번호: 985); 또는

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QN(βAla)-NH_2 (서열식별번호: 987);

여기서 상기 펩티드 억제제는 Abu와 C 사이의 티오에테르 결합 또는 Pen 잔기 간의 디술피드 결합을 통해 폐환화되고(cyclized),

여기서 상기 펩티드 억제제는 인터루킨-23 (IL-23)의 IL-23 수용체로의 결합을 억제시키며,

여기서 2-Nal은 L-2-나프틸알라닌이고, Abu는 2-아미노부티르산이며, α-Me-Lys은 알파-메틸-L-리신이고, α-Me-Leu은 알파-메틸-L-류신이며, α-Me-Ser은 알파-메틸-L-세린이고, α-Me-Val은 알파-메틸-L-발린이며, Acbc는 1-아미노시클로부탄카르복실산이고, Aib는 2-아미노이소부티르산이며, Pen은 L-페니실라민이고, AEA는 (2-아미노에톡시)아세트산이며, Dap는 L-디아미노프로피온산임.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 펩티드 억제제가 하기 아미노산 서열 중 임의의 것으로 이루어진, 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염:

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 705);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 706);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 712);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 718);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 809);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NAE-NH_2 (서열식별번호: 825);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 829);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-DNG-NH_2 (서열식별번호: 855);

Ac-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 982);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-[Lys(이소발레르산)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 861);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2 (서열식별번호: 877);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 880);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 900);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENQ-NH_2 (서열식별번호: 911);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 912);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 915);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-[Cit]-NN-NH_2 (서열식별번호: 954);

Ac-[(D)Phe]-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 970);

Ac-T-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 972);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH_2 (서열식별번호: 976);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNG-NH_2 (서열식별번호: 983);

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QDG-NH_2 (서열식별번호: 985); 또는

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QN(βAla)-NH_2 (서열식별번호: 987);

여기서 상기 펩티드 억제제는 Abu와 C 사이의 티오에테르 결합을 통해 폐환화됨.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 펩티드 억제제가 하기 아미노산 서열 중 임의의 것으로 이루어진, 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염:

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 705);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 706);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 712);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 718);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2 (서열식별번호: 809);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NAE-NH_2 (서열식별번호: 825); 또는

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 829);

Ac-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-DNG-NH_2 (서열식별번호: 855); 또는

Ac-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 982);

여기서 상기 펩티드 억제제는 Abu와 C 사이의 티오에테르 결합을 포함함.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 펩티드 억제제가 하기 아미노산 서열 중 임의의 것으로 이루어진, 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염:

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 556);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 557);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 560);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 562);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 563);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe-(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 564);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 565);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 566);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-NH_2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 570);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 572);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,5-F_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 574);

숙신산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 582);

글루타르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 583);

이소발레르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 586); 또는

갈산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 587);

여기서 상기 펩티드 억제제는 두 개의 Pen 아미노산 사이에 디술피드 결합을 포함함.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 펩티드 억제제가 하기 아미노산 서열 중 임의의 것으로 이루어진, 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염:

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 557);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 560);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 562);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 563);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe-(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 564);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 565);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 566);

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-NH_2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 570);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 572);

Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,5-F_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2 (서열식별번호: 574);

숙신산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 582);

글루타르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 583);

이소발레르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 586); 또는

갈산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 587);

여기서 상기 펩티드 억제제는 두 개의 Pen 아미노산 사이에 디술피드 결합을 포함함.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함하며, 대상체에서 염증성 장 질환 (IBD), 궤양성 결장염, 크론병, 셀리악병 (*비열대성 스프루*), 미세 결장염, 콜라겐성 결장염, 호산구성 위장염, 방사선요법 또는 화학요법과 관련된 결장염, 백혈구 부착 결핍증-1, 만성 육아종증, 글리코겐 축적병 1b형, 헤르만스키-푸들라크 증후군(Hermansky-Pudlak syndrome), 체디아크-히가시 증후군(Chediak-Higashi syndrome), 및 비스코트-알드리히 증후군(Wiskott-Aldrich Syndrome)과 관련된 결장염, 대장절제술 및 회장 문합술 이후 유발되는 낭염, 위장암, 췌장염, 인슐린-의존성 당뇨병, 유선염, 담낭염, 담관염, 담관주위염, 만성 기관지염, 만성 부비강염, 천식, 건선, 건선성 관절염, 또는 이식편 대 숙주 질환을 치료하는데 사용하기 위한, 제약 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 제약 조성물이 대상체에게 경구, 비경구, 정맥내, 복강, 진피내, 피하, 근육내, 척수강내, 흡입, 기화술, 분무, 설하, 협측, 직장, 안구내, 질, 또는 국소 투여 경로에 의해 제공되는, 제약 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서, 염증성 장 질환 (IBD)을 치료하기 위한, 제약 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 IBD는 궤양성 결장염이고, 제약 조성물이 대상체에게 경구로 제공되는, 제약 조성물.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 IBD는 크론병이고, 제약 조성물이 대상체에게 경구로 제공되는, 제약 조성물.

청구항 11

제6항에 있어서, 건선을 치료하기 위한 것이며, 제약 조성물이 대상체에게 경구로, 국소적으로, 비경구적으로, 피하로, 복강으로, 또는 정맥 내로 제공되는, 제약 조성물.

청구항 12

제6항에 있어서, 대장절제술 및 회장 문합술(ileoanal anatomosis) 이후 유발되는 낭염을 치료하기 위한 것이며, 제약 조성물이 대상체에게 경구로, 국소적으로, 비경구적으로, 피하로, 복강으로, 또는 정맥 내로 제공되는, 제약 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 제약 조성물이 대상체에게 경구로 제공되는, 제약 조성물.

청구항 14

제6항에 있어서, 펩티드 억제제 또는 그의 제약상 허용되는 염이 인터루킨-23 (IL-23)의 인터루킨-23 수용체 (IL-23R)로의 결합을 억제시키는 것인, 제약 조성물.

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2014년 7월 17일 출원된 미국 가출원 번호 62/025,899, 2015년 2월 23일 출원된 미국 가출원 번호 62/119,685, 및 2015년 2월 23일 출원된 미국 가출원 번호 62/119,688의 우선권을 주장하고, 상기 가출원은 각각 그 전문이 본원에서 참조로 포함된다.

[0003] 본 발명의 기술분야

[0004] 본 발명은 인터루킨-23 수용체의 신규한 펩티드 억제제, 및 염증성 장 질환, 크론병 및 건선을 비롯한, 다양한 질환 및 장애를 치료 또는 예방하기 위한 그의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 인터루킨-23 (IL-23) 시토카인은 자가면역 염증 및 관련 질환 및 장애, 예컨대, 다발성 경화증, 천식, 류마티스 관절염, 건선, 및 염증성 장 질환 (IBD), 예컨대, 궤양성 결장염 및 크론병의 발병기전에서 중요한 역할을 하는 것으로 연루되어 왔다. 급성 및 만성 IBD를 앓는 마우스 모델에서의 연구를 통해 질환 발병기전에서 IL-23R 및 하류 이펙터 시토카인의 주된 역할이 밝혀졌다. IL-23R은 장에서 풍부하게 발견되는, Th17 세포, γδ T 세포, 자연살 (NK) 세포, 수지상 세포, 대식세포, 및 선천 림프양 세포를 비롯한, 각종 적응 및 선천 면역 세포 상에서 발현된다. 장 점막 표면에서의 IL-23R의 유전자 발현 및 단백질 수준은 IBD 환자에서 상승되어 있는 것으로 발견된다. IL-23은 IL-6, IL-17, 및 종양 괴사 인자 (TNF)를 생산하는 병원성 $CD4^+$ T 세포 집단의 발생을

촉진함으로써 상기 효과를 매개하는 것으로 여겨진다.

[0006] IL-23 생산은 장에서 풍부하게 이루어지는 데, 여기서, IL-23은 T-헬퍼 1 (Th1) 및 Th17-관련 시토카인에 미치는 효과를 통하여 장 염증의 T 세포-의존성 및 T 세포-비의존성 경로를 거치는 내성과 면역 사이의 균형을 조절하는 데 있어서 뿐만 아니라, 소화관에서의 조절 T 세포 반응을 억제시켜 염증에 유리한 상태로 만드는 데 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 여겨진다. 추가로, IL-23 수용체 (IL-23R)에서 다형태는 IBD에의 감수성과 연관이 있으며, 이는 추가로 장 항상성에서의 IL-23 경로의 중요한 역할을 확립시킨다.

[0007] 일반 집단 중 약 2%-3%가 걸리는 만성 피부 질환인 건선은 체내 T 세포 염증 반응 기전에 의해 매개되는 것으로 밝혀졌다. IL-23은 알려져 있는 바에 따르면, 인터루킨-17의 도입, T 기억 세포의 조절, 및 대식세포의 활성을 통해 만성 자가면역 염증을 유지시킴으로써 건선의 발병기전에서 중요한 역할을 하는 담당자로서 연루되어 있는 수개의 인터루킨들 중 하나를 가진다. IL-23 및 IL-23R의 발현은 건선 환자의 조직에서 증가되어 있는 것으로 밝혀졌고, IL-23을 중화시키는 항체는 건선을 앓는 동물 모델에서 건선 발생의 IL-23-의존성 억제를 보였다.

[0008] IL-23은 인터페론-γ (IFN-γ)-생산 T 헬퍼 1 (T_H1) 세포의 발생에 관여하는 시토카인인, IL-12의 p40 서브유니트, 및 독특한 p19 서브유니트로 구성된 이종이량체이다. 비록 IL-23 및 IL-12, 둘 모두 p40 서브유니트를 함유하기는 하지만, 이들은 상이한 표현형 특성을 가진다. 예를 들어, IL-12 결핍 동물은 염증성 자가면역 질환에 감수성인 반면, IL-23 결핍 동물은 가정컨대, IL-23 결핍 동물의 CNS에서 IL-6, IL-17, 및 TNF를 생산하는 $CD4^+$ T 세포의 개수 감소에 기인하여 상기 질환에 대하여 내성을 띤다. IL-23은, IL-12Rβ1 및 IL-23R 서브유니트로 구성된 이종이량체 수용체인 IL-23R에 결합한다. IL-12와 비교하였을 때, Stat4 활성화가 실질적으로 더 약하고, IL-23에 대한 반응으로 상이한 DNA-결합 Stat 복합체가 형성되지만, IL-23의 IL-23R에의 결합은 Jak-stat 신호전달 분자, Jak2, Tyk2, 및 Stat1, Stat 3, Stat 4, 및 Stat 5를 활성화시킨다. IL-23R은 구성적으로 Jak2와 회합하고, 리간드-의존적 방식으로 Stat3과 회합한다. 주로 나이브 CD4(+) T 세포에 대해 작용하는 IL-12와 달리, IL-23은 우선적으로 기억 CD4(+) T 세포에 대해 작용한다.

[0009] IL-23 관련 질환 및 장애를 치료하는 데 있어서 사용하기 위해 IL-23 경로를 억제시키는 치료학적 모이어티를 확인하고자 하는 노력이 계속되어 왔다. 건선 치료용으로 승인을 받은, IL-23에 결합하는 인간화 항체인 우스테키누맙(ustekinumab)을 비롯한, IL-23 또는 IL-23R에 결합하는 다수의 항체가 확인되었다. 더욱 최근에는, IL-23R에 결합하고, IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 폴리펩티드 억제제가 확인되었다 (예컨대, 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0029907). (공통 p40 서브유니트를 표적화) 우스테키누맙 및 브리아키누맙(ustekinumab), 및 (IL-23의 독특한 p19 서브유니트를 표적화하는) 틸드라키주맙(tildrakizumab), 구셀쿠맙(guselkumab), MEDI2070, 및 BI-655066을 이용한 크론병 또는 건선에서의 임상 시험은 인간 염증성 질환 치료에서 IL-23 신호전달 차단의 잠재능을 강조한다. 상기 발견은 유망하지만, 장 염증, 예컨대, 크론병, 궤양성 결장염 및 관련 장애를 비롯한 장(intestinal bowel) 질환 치료를 위해 사용될 수 있는, 장에서 우선적으로 IL-23 경로를 표적화하는 안정적이고, 선택성인 작용제를 확인하는 것과 관련하여 도전 과제가 남아있다.

[0010] 당업계에서는 장관에서 자가면역 염증과 관련된 질환을 비롯한, IL-23-관련 질환을 치료 및 예방하는 데 사용될 수 있는, IL-23 경로를 표적화하는 신규한 치료제가 여전히 요구되고 있다는 것은 분명하다. 추가로, 소화관의 관강내 측(luminal side)에서부터 IL-23R을 특이적으로 표적화하기 위한 화합물 및 방법이 장 조직의 국소 염증을 앓는 IBD 환자에게 치료학상 이점을 제공할 수 있다. 본 발명은 IL-23 결합 및 신호전달을 억제시키기 위해 IL-23R에 결합하고, 경구 투여용으로 적합한, 신규한 펩티드 억제제를 제공함으로써 상기의 요구 사항을 처리한다.

발명의 내용

[0011] 본 발명은 특히 IL-23R의 신규한 펩티드 억제제, 및 관련된 사용 방법을 제공한다.

[0012] 제1 측면에서, 본 발명은, 하기 서열식 (Xa)의 아미노산 서열을 포함하고,

[0013] X4와 X9 사이의 결합을 통해 폐환화된(cyclized) 것이고,

[0014] 인터루킨-23 (IL-23)의 IL-23 수용체에의 결합을 억제시키는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제공한다:

[0015] X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa),

[0016] 상기 식에서,

[0017] X1, X2 및 X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0018] X4는 X9와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산 또는 화학적 모이어티이고;

[0019] X5, X6, X7 및 X8은 임의의 아미노산이고;

[0020] X9는 X4와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산 또는 화학적 모이어티이고;

[0021] X10, X11, X12, X13, X14 및 X15는 임의의 아미노산이고;

[0022] X16, X17, X18, X19 및 X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0023] Xa의 특정 실시양태에서:

[0024] X1은 존재하지 않고; X2는 존재하지 않고; X3은 존재하지 않고; X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X5는 Ala, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser 또는 Thr이고; X6은 Asp 또는 Thr이고; X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고; X8은 Glu, Gln 또는 Val이고; X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), 5-히드록시Trp, Phe(3,4-Cl_2), Trp 또는 Tyr(3-tBu)이고; X12는 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-아미노-4-카르복시-피페리딘, Arg, Ser, Thr 또는 THP이고; X13은 Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, 호모Arg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys(숙신산), Asn, Orn, Gln, Arg, Thr 또는 Val이고; X14는 Asp, Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn(이소부틸), Gln, Arg, Tyr 또는 Asp(1,4-디아미노부탄)이고; X15는 Ala, βAla, Glu, Gly, Asn, Gln, Arg 또는 Ser이다.

[0025] Xa의 특정 실시양태에서Xa: X1은 존재하지 않고; X2는 존재하지 않고; X3은 존재하지 않고; X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X5는 Ala, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, Orn, Gln, Arg, Ser 또는 Thr이고; X6은 Asp 또는 Thr이고; X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고; X8은 Gln 또는 Val이고; X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), 5-히드록시Trp, Phe(3,4-Cl_2), Trp 또는 Tyr(3-tBu)이고; X12는 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-아미노-4-카르복시-피페리딘, 또는 THP이고; X13은 Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys-(숙신산), Asn, Orn, Gln, Arg, Thr 또는 Val이고; X14는 Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn, Gln, Arg, 또는 Tyr이고; X15는 Ala, 베타Ala, Gly, Asn, Gln, 또는 Ser이다.

[0026] Xa의 특정 실시양태에서: X1은 존재하지 않고; X2는 존재하지 않고; X3은 존재하지 않고; X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X5는 Dap, Dap(Ac), Gly, Lys, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Asn이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고; X8은 Gln이고; X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), Phe(3,4-Cl_2), 또는 Trp이고; X12는 Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, hLeu, Lys, Leu, Arg 또는 THP이고; X13은 Cit, Asp, Dap, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys-(숙신산), Asn, Orn, Gln, Arg, 또는 Val이고; X14는 Dab(Ac), Dap(Ac), His, Lys(Ac), Asn, Gln, 또는 Tyr이고; X15는 Ala, 베타Ala, Gly, Asn, Gln, 또는 Ser이다.

[0027] Xa의 특정 실시양태에서: X1은 존재하지 않고; X2는 존재하지 않고; X3은 존재하지 않고; X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X5는 Dap, Dap(Ac), Gln, Ser, Thr 또는 Asn이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고; X10은 Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 2-Nal 또는 Trp이고; X12는 Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, hLeu, Leu, 또는 THP이고; X13은 Cit, Asp, Glu, Lys, Lys(Ac), Asn, 또는 Gln이고; X14는 Dab(Ac), Asn, 또는 His이고; X15는 Ala, 베타Ala, Gly, Asn, 또는 Gln이다.

[0028] Xa의 특정 실시양태에서: X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로프로피온산, 4-클로로부티르산, 3-클로로이소부티르산, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신, 또는 Abu이고; X7은 Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 OctGly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, 또는 Ser, Sec, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, Ala, hCys, Abu, Met, MeCys, (D)Tyr 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고; X10은 Tyr, Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, α-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-디메톡시), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5-F_2), Phe(4-CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), Phe(4-OCH_3), Bip, Cha, 4-피리딜알라닌, βhTyr, OctGly, Phe(4-N_3), Phe(4-Br), Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe, Phe 유사체, Tyr 유사체, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌, Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acvc, Acbc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Aib, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, β-Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle, t-부틸-Gly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Arg, Orn, Val, βhAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, β-스피로-pip, Thr, Tba, Tle 또는 Aib, Cit, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, TicβhPhe, Arg, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), Asp 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg, β-Ala, Sarc, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Gly, Ser, Pro, Asn, Thr이거나, 또는 존재하지 않거나, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X17은 Leu, Lys, Arg, Glu, Ser, Gly, Gln이거나, 또는 존재하지 않거나, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이다.

[0029] Xa의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 결합은 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸 고리, 셀레노에테르 결합, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합이다.

[0030] Xa의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 Cys이고, X9는 Cys이고, 결합은 디술피드 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 Pen이고, X9는 Pen이고, 결합은 디술피드 결합이다. 특정 실시양태에서: X7은 Trp이고; X10은 Phe, Tyr, Phe 유사체, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 Aib, α-Me-Lys, a-Me-Leu, Achc, Acvc, Acpc, Acbc 또는 THP이다. 특정 실시양태에서: X7은 Trp이고; X10은 Phe, Tyr, Phe 유사체, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 Aib, α-Me-Lys 또는 a-Me-Leu이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함한다: Pen-Q-T-W-Q-Pen-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-Me-Lys]-E-N-G (서열식별번호: 254); Pen-N-T-W-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-N (서열식별번호: 255); Pen-Q-T-W-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-N (서열식별번호: 256); 또는 Pen-Q-T-W-Q-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N (서열식별번호: 257) (여기서, 펩티드 억제제는 2개의 Pen 아미노산 사이에 디술피드 결합을 포함한다).

[0031] Xa의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 X9와 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 탄소 측쇄를 가지는 아미노산, 지방족 산, 지환식 산 또는 변형된 2-메틸 방향족 산이고; X9는 X4와 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 황-함유 아미노산이고, X4와 X9 사이의 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산이고; X9는 Abu, Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, 또는 D-hCys이다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고; X9는 Cys이다. 특정 실시양태에서, X7은 Trp이고; X10은 Phe, Tyr, Phe 유사체, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 α-Me-Lys, α-Me-Leu, α-Me-Ser, α-Me-Val, Achc, Acvc, Acpc, Acbc, 또는 [4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]이다. 특정 실시양태에서, X7은 Trp이고; X10은 Phe, Tyr, Phe 유사체, 또는 Tyr 유사체이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 α-Me-Lys 또는 [4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함한다: [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-E-N-G (서열식별번호: 258); [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe(4-(2-아미노에톡시))]-W-[α-MeLys]-E-N-G (서열식별번호: 259); 또는 [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-E-N-N (서열식별번호: 260) (여기서, 펩티드 억제제는 Abu와 C 사이에 티오에테르 결합을 포함한다).

[0032] Xa의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서: X4는 Pen, Cys 또는 hCys이고; X5는 임의의 아미노산이고; X6은 임의의 아미노산이고; X7은 Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-Me-Trp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(4-tBu), ββ-diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X8은 임의의 아미노산이고; X9는 Pen, Cys 또는 hCys이고; X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly, Phe 유사체 또는 Tyr 유사체 (임의적으로, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), 또는 Phe(4-OBzl)), 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-OMe_2) Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌 또는 Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, α-MeVal, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, Lys(Ac), Orn 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, β-Ala, Arg 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X16은 존재하지 않거나, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn 또는 Thr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X17은 존재하지 않거나, Glu, Ser, Gly 또는 Gln, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X18은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고; X19는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고; X20은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이다. 특정 실시양태에서, X4와 X9 사이의 결합은 디술피드 결합이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X17, X19 및 X20은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 또는 X9 중 하나, 또는 그 둘 모두는 Pen이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 그 둘 모두는 Pen이다. 특정 실시양태에

서, X18은 (D)-Lys이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개를 포함한다: X5는 Arg, Asn, Gln, Dap, Orn이고; X6은 Thr 또는 Ser이고; X7은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp 또는 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만이고; X8은 Gln, Val, Phe, Glu, Lys이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개를 포함한다: X10은 Tyr, Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO_2H), Phe(4-(2아미노에톡시)) 또는 Phe(4-구아나디노)이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp 또는 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만이고; X12는 Arg, α-MeLys α-MeLeu, Aib 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Sr 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen이고; X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr, Phe(4-OMe) 또는 2-Nal이고; X11은 Trp, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 Arg, αMeLys 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 1개 이상은 존재하지 않고, X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개는 존재하지 않는다.

[0033] Xa의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서: X4는 Abu, Pen, 또는 Cys이고; X7은 Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), ββ-디PheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X9는 Abu, Pen, 또는 Cys이고; X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly Phe 유사체 또는 Tyr 유사체, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, 4-페닐시클로헥실, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,4-F_2), βhPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌, α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Bip, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl), 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, βAla, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이거나, 또는 X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, Asn, Ser, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X16은 존재하지 않거나, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn 또는 Thr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X17은 존재하지 않거나, Glu, Ser, Gly 또는 Gln, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 1개 이상은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X17, X19 및 X20 중 1개 이상은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 또는 X9 중 하나는 Abu이고, X4 또는 X9 중 나머지 하나는 Abu가 아니다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개를 포함한다: X5는 Arg, Gln, Dap 또는 Orn이고; X6은 Thr 또는 Ser이고; X7은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl), Phe(4-Me), 5-히드록시-Trp,

6-클로로-Trp, N-MeTrp, 또는 α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만이고; X8은 Gln, Val, Phe, Glu 또는 Lys이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개를 포함한다: X10은 Tyr, Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO_2H), Phe(4-(2아미노에톡시)) 또는 Phe(4-구아나디노)이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp 또는 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만이고; X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, Aib, α-MeLys, α-MeLeu 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Ser 또는 Ala이거나, X15는 Asn, Gly, Ser, βAla 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다.

[0034] 또 다른 측면에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 구조를 포함하는 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[0035] R^1-X-R^2 (I)

[0036] 상기 식에서,

[0037] R^1은 결합(bond), 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴, C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것이고;

[0038] R^2는 결합, OH 또는 NH_2이고;

[0039] X는 본원에 기술된 펩티드 서열 중 임의의 것, 예컨대, Xa, Ia, Ib, Ic, Id, Ie이다.

[0040] 관련된 측면에서, 본 발명은 인터루킨-23 수용체의 펩티드 이량체 억제제로서, 여기서, 펩티드 이량체 억제제는 하나 이상의 링커 모이어티를 통해 연결된 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 포함하고, 여기서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 본원에 기술된 서열 또는 구조를 가지는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 이량체 억제제를 포함한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합 중 하나 또는 둘 모두는 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합, 셀레노에테르, 디셀레니드, 또는 올레핀 결합이다. 특정 실시양태에서, 링커는 하기 표 2에 제시된 것 중 임의의 것이다. 특정 실시양태에서, 링커 모이어티는 디에틸렌 글리콜 링커, 이미노디아세트산(IDA) 링커, β-Ala-이미노디아세트산 (β-Ala-IDA) 링커, 또는 PEG 링커이다. 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트의 N-말단은 링커 모이어티에 의해 연결된다. 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트의 C-말단은 링커 모이어티에 의해 연결된다. 특정 실시양태에서, 링커는 펩티드 단량체 서브유니트 중 적어도 하나의 내부 아미노산 잔기를 나머지 다른 하나의 펩티드 단량체 서브유니트의 N-말단, C-말단, 또는 내부 아미노산 잔기에 연결한다.

[0041] 추가의 관련된 측면에서, 본 발명은 본 발명의 펩티드 억제제 또는 본 발명의 펩티드 이량체 억제제의 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두를 코딩하는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 본 발명은 또한 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터를 포함한다.

[0042] 또 다른 측면에서, 본 발명은 본 발명의 펩티드 억제제 또는 펩티드 이량체 억제제, 및 제약상 허용되는 담체, 부형제, 또는 희석제를 포함하는 제약 조성물을 포함한다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 장용 코팅제를 포함한다. 특정 실시양태에서, 장용 코팅제는 대상체의 하부 위장관계 내에서 제약 조성물을 보호하고, 방출한다.

[0043] 또 다른 측면에서, 본 발명은 대상체에게 유효량의, 본 발명의 제약 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 대상체에서 염증성 장 질환 (IBD), 궤양성 결장염, 크론병, 셀리악병 (*비열대성 스프루*), 혈청 반응 음성의 관절증과 관련된 장질환, 미세 결장염, 콜라겐성 결장염, 호산구성 위장염, 방사선요법 또는 화학요법과 관련된 결장염, 백혈구 부착 결핍증-1, 만성 육아종증, 글리코겐 축적병 1b형, 헤르만스키-푸들라크 증후군(Hermansky-Pudlak syndrome), 체디아크-히가시 증후군(Chediak-Higashi syndrome), 및 비스코트-알드리히 증후군(Wiskott-Aldrich Syndrome)에서와 같은 선천 면역과 관련된 결장염(colitis), 대장절제술 및 회장 문합술(ileoanal anatomosis) 이후 유발되는 낭염, 위장암, 췌장염, 인슐린-의존성 당뇨병, 유선염, 담낭염, 담관염, 담관주위염, 만성 기관지염, 만성 부비강염, 천식, 건선, 또는 이식편 대 숙주 질환을 포함하나, 이에 제한되지 않는, IL-23 신호전달과 관련된 질환을 치료 또는 예방하는 방법을 포함한다. 특정 실시양태에서, 염증성 장

질환은 궤양성 결장염 또는 크론병이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 또는 펩티드 이량체 억제제는 인터루킨-23 (IL-23)의 인터루킨-23 수용체 (IL-23R)에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 경구, 정맥내, 복강, 진피내, 피하, 근육내, 척수강내, 흡입, 기화술, 분무, 설하, 협측, 비경구, 직장, 안구내, 흡입, 질, 또는 국소 투여 경로에 의해 대상체에게 제공된다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 염증성 장 질환 (IBD), 궤양성 결장염, 크론병을 치료하기 위해 경구적으로 제공된다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 건선 치료를 위해 대상체에게 국소적으로, 비경구적으로, 정맥내로, 피하로, 복강으로 또는 정맥내로 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0044] **도 1**은 래트 비장세포 검정법에서 IL-17A의 수준으로 측정된, 래트 IL-23 용량-반응 곡선의 예를 제공한다.

도 2는 명시된 양의 화합물 A 또는 화합물 B로 처리된 인간 PBMC로부터의 IFNγ의 IL-12-의존성 생산을 보여주는 그래프이다.

도 3은 7일째 DAI 값에 대한 결과를 보여주는 것이다. 스튜던츠 T 검정 (그래프패드 프리즘(GraphPad Prism))을 이용하여 유의성에 대한 통계학적 분석을 측정하였다. 차이는 유의적으로 인식되었다. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001.

도 4는 인간 IL-23R (서열식별번호: 760), 마우스 IL-23R (서열식별번호: 761), 래트 IL-23R (서열식별번호: 762), 침팬지 IL-23R (서열식별번호: 763), 개 IL-23R (서열식별번호: 764) 및 소 IL-23R (서열식별번호: 765)의 아미노산 서열의 서열을 보여주는 것이며, 여기서, 고도로 보존되는 아미노산 잔기는 음영 표시되어 있다. 제시된 다른 IL-23R 종에는 없는 마우스 IL-23R의 영역이 제시되어 있고, 본 발명의 특정 펩티드 억제제가 결합할 수 있는 IL-23R의 영역은 점선으로 표시되어 있다.

도 5는 래트에서 TNBS 유도성 결장염에 대한 연구 디자인의 개요를 서술한 표이다.

도 6a-6d는 모의 처리(sham treatment), 비히클 처리, 또는 명시된 양의 항-IL-23p19 항체 또는 화합물 C 처리 이후의, 결장 중량 대 길이 (도 6a), 결장 벽 두께 (표 6b), 결장 육안상 점수(macroscopic score) (표 6c) 또는 ELISA에 의해 정량화된 근위 결장 추출물 중의 미엘로퍼옥시다제 (MPO) 존재량을 보여주는 그래프이다. 값은 평균 ± SD로 제시되어 있다. 일원 ANOVA에 의해 통계학적 유의도 평가: *≤0.05; **≤0.01; ***p≤0.001; ****p≤.0001; ns, 비유의적.

도 7은 모의 처리 (좌측 상단 패널), 비히클 처리 (경벽성 염증(transmural inflammation), 괴사성 조직 존재, 및 선와(cypts)가 없는 점막을 보임) (우측 상단 패널), 항-IL-23p19 항체 (좌측 하단 패널), 또는 160 mg/kg/d 화합물 C (병변이 점막으로만 제한된 것으로 보임) (우측 하단 패널) 이후에 동물에서 관찰되는 결장 병변의 현미경 사진을 제공한다.

도 **8A-8E**는 비히클 처리, 항-IL-23p19 항체 처리, 또는 명시된 양의 화합물 C 처리 이후의 염증 (도 8a), 점막 괴사 (도 8b), 선 손실(gland loss) (도 8c), 결장 벽 두께 (도 8d) 및 조직학적 점수 (도 8e)를 보여주는 그래프이다.

도 9는 최종 PO 투약 후 1시간째에 측정된 혈장 및 근위 결장 중의 화합물 C의 농도 (좌측 패널), 및 래트 비장세포 검정법 (중간 패널) 및 래트 IL-23R ELISA 검정법 (우측 패널)에 의해 측정된 그의 활성의 IC75의 초과 배수를 보여주는 것이다.

도 10은 특정 펩티드 억제제의 구조를 도시하고, X4와 X9 사이의 대표적인 결합 유형을 예시하는 개략도를 제공하는 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 본원에서 달리 정의되지 않는 한, 본 출원에서 사용된 과학 용어 및 기술 용어들은 당업계의 숙련가에 의해 통상적으로 이해되는 의미를 가져야 한다. 일반적으로, 본원에 기술된, 화학, 분자 생물학, 세포 및 암 생물학, 면역학, 미생물학, 약리학, 및 단백질 및 핵산 화학과 관련하여 사용된 명명법, 및 그의 기술은 당업계에 널리 공지되어 있고, 당업계에서 통상적으로 사용되는 것이다.

[0046] 본원에서 사용되는 바, 하기 용어들은 달리 언급되지 않는 한, 그에 대해 기술되는 의미를 가진다.

[0047] 본 명세서 전역에 걸쳐, "포함한다(comprise)"라는 단어, 또는 예컨대, "포함한다(comprises)" 또는 "포함하

는"이라는 파생어는 언급된 정수 (또는 성분), 또는 정수 (또는 정수) 군을 포함하는 것을 암시하지만, 임의의 다른 정수 (또는 성분), 또는 정수 (또는 정수) 군을 배제시키는 것을 암시하는 것은 아님을 이해할 것이다.

[0048] "하나("a," "an") 및 "그"라는 단수 형태는 문맥상 달리 명확하게 명시되지 않는 한, 복수 개의 것을 포함한다.

[0049] "포함하는"이라는 용어는 "~을 포함하나, 이에 제한되지 않는"이라는 것을 의미하는 것으로 사용된다. "포함하는" 및 "~을 포함하나, 이에 제한되지 않는"이라는 것은 상호교환적으로 사용된다.

[0050] "환자," "대상체," 및 "개체"라는 용어는 상호교환적으로 사용될 수 있고, 이는 인간 또는 비-인간 동물을 의미한다. 상기 용어는 포유동물, 예컨대, 인간, 영장류, 가축 동물 (예컨대, 소, 돼지), 애완 동물 (예컨대, 개, 고양이) 및 설치류 (예컨대, 마우스 및 래트)를 포함한다.

[0051] 본원에서 사용되는 바, "펩티드"라는 용어는 광범위하게 펩티드 결합들에 의해 함께 결합된 둘 이상의 아미노산들로 이루어진 서열을 의미한다. 상기 용어는 특정 길이의 아미노산의 중합체를 내포하는 것도 아니고, 폴리펩티드가 재조합 기술, 화학적 또는 효소적 합성을 사용하여 생산되거나, 또는 자연적으로 발생하였는지 여부를 내포하거나, 구분하도록 의도되지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0052] 본원에서 사용되는 바, "서열 동일성," "동일성(%)," "상동성(%)," 또는 예를 들면, "~와 50% 동일한 서열"을 포함하는 표현은 서열들이 비교 윈도우 상에서 뉴클레오티드-대-뉴클레오티드 기준으로 또는 아미노산-대-아미노산 기준으로 동일한 정도를 나타낸다. 따라서, "서열 동일성(%)"은, 비교 윈도우 상에서 최적으로 정렬된 2개의 서열을 비교하고, 동일한 핵산 염기 (예컨대, A, T, C, G, I) 또는 동일한 아미노산 잔기 (예컨대, Ala, Pro, Ser, Thr, Gly, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Lys, Arg, His, Asp, Glu, Asn, Gln, Cys 및 Met)가 양쪽 서열에서 발견되는 위치의 개수를 측정하여 매칭된 위치의 개수를 산출하고, 매칭된 위치의 개수를를 비교 윈도우에서의 위치의 총 개수로 나누고 (즉, 윈도우 크기), 상기 결과에 100을 곱하여 서열 동일성(%)을 수득함으로써 계산될 수 있다.

[0053] 서열 사이의 서열 유사성 또는 서열 동일성 (상기 용어는 본원에서 상호교환적으로 사용된다)의 계산은 하기와 같이 수행될 수 있다. 2개의 아미노산 서열, 또는 2개의 핵산 서열의 동일성(%)을 측정하기 위해, 서열을 최적의 비교 목적을 위해 정렬할 수 있다 (예컨대, 최적의 정렬을 위해 제1 및 제2 아미노산 또는 핵산 서열 중 하나 또는 둘 모두에 갭을 도입할 수 있고, 비교를 위해 비-상동성 서열은 무시할 수 있다). 특정 실시양태에서, 비교를 위해 정렬된 참조 서열의 길이는 참조 서열 길이의 적어도 30%, 바람직하게, 적어도 40%, 더욱 바람직하게, 적어도 50%, 60%, 및 더욱더 바람직하게, 적어도 70%, 80%, 90%, 100%이다. 이어서, 상응하는 아미노산 위치 또는 뉴클레오티드 위치에서 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드를 비교한다. 제1 서열 중의 위치가 제2 서열 중의 상응하는 위치와 동일한 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드로 점유되는 경우, 이때 분자는 그 위치에서 동일한 것이다.

[0054] 두 서열 사이의 동일성(%)은 2개의 서열의 최적의 정렬을 위해 도입될 필요가 있는 갭의 개수, 및 각 갭의 길이를 고려한, 서열이 공유하는 동일한 위치의 개수의 함수이다.

[0055] 두 서열 사이의 서열 비교 및 동일성(%) 측정은 수학적 알고리즘을 사용하여 달성될 수 있다. 일부 실시양태에서, 2개의 아미노산 서열 사이의 동일성(%)은 블로섬(Blossum) 62 매트릭스 또는 PAM250 매트릭스, 및 갭 가중치 16, 14, 12, 10, 8, 6, 또는 4 및 길이 가중치 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6을 이용하는, GCG 소프트웨어 패키지에서 GAP 프로그램 내에 도입된 니들만(Needleman) 및 운쉬(Wunsch) (문헌 [(1970, J. Mol. Biol. 48: 444-453)]) 알고리즘을 사용하여 측정된다. 추가의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 2개의 뉴클레오티드 서열 사이의 동일성(%)은 NWSgapdna.CMP 매트릭스, 및 갭 가중치 40, 50, 60, 70, 또는 80, 및 길이 가중치 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6을 이용하는 GCG 소프트웨어 패키지에서 GAP 프로그램을 사용하여 측정된다. 또 다른 예시적인 파라미터 세트로는 갭 패널티 12, 갭 확장 패널 4, 및 프레임쉬프트 갭 패널티 5를 이용하는 블로섬 62 스코어링 매트릭스를 포함한다. 2개의 아미노산 또는 뉴클레오티드 서열 사이의 동일성(%)은 또한 PAM120 가중치 잔기표, 갭 길이 패널티 12, 및 갭 패널티 4를 이용하는 ALIGN 프로그램 (버전 2.0) 내에 도입된 E. 메이어스(E. Meyers) 및 W. 밀러(W. Miller) (문헌 1989, Cabios, 4: 11-17])의 알고리즘을 이용하여 측정될 수 있다.

[0056] 본원에 기술된 펩티드 서열은, 예를 들어, 다른 패밀리 구성원 또는 관련된 서열을 확인하기 위해 공개 데이터베이스에 대해 검색을 실행하는 "질의 서열"로서 사용될 수 있다. 상기 검색은 문헌 [Altschul, et al., (1990, J. Mol. Biol, 215: 403-10)]의 NBLAST 및 XBLAST 프로그램 (버전 2.0)을 이용하여 수행될 수 있다. BLAST 뉴클레오티드 검색은 본 발명의 핵산 분자에 상동성인 뉴클레오티드 서열을 얻기 위해 NBLAST 프로그램, 스코어 = 100, 워드길이 = 12를 이용하여 수행될 수 있다. BLAST 단백질 검색은 본 발명의 단백질 분자에 상동

성인 아미노산 서열을 얻기 위해 XBLAST 프로그램, 스코어 = 50, 워드길이 = 3을 이용하여 수행될 수 있다. 비교를 위한 갭이 있는 정렬을 얻기 위해, 갭핑드(Gapped) BLAST는 문헌 [Altschul et al. (Nucleic Acids Res. 25:3389-3402, 1997)]에 기술되어 있는 바와 같이 이용될 수 있다. BLAST 및 갭핑드 BLAST 프로그램을 이용하는 경우, 각 프로그램 (예컨대, XBLAST 및 NBLAST)의 디폴트 파라미터가 사용될 수 있다.

[0057] 본원에서 사용되는 바, "보존적 치환"이라는 용어는 하나 이상의 아미노산이 생물학적으로 유사한 또 다른 잔기에 의해 대체되는 것을 의미한다. 그 예로는 특징이 유사한 아미노산 잔기, 예컨대, 작은 아미노산, 산성 아미노산, 극성 아미노산, 염기성 아미노산, 소수성 아미노산 및 방향족 아미노산의 치환을 포함한다. 예를 들어, 하기 표를 참조할 수 있다. 본 발명의 일부 실시양태에서, 하나 이상의 Met 잔기는 Met에 대한 생물학적 동배체이지만, Met와는 반대로, 쉽게 산화되지 않는 노르류신 (Nle)으로 치환된다. 내인성, 포유동물 펩티드 및 단백질에서는 통상 발견되지 않는 잔기에 의한 보존적 치환의 또 다른 예로는 예를 들면, 오르니틴, 카나바닌, 아미노에틸시스테인 또는 또 다른 염기성 아미노산에 의한 Arg 또는 Lys의 보존적 치환이 있다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 유사체의 하나 이상의 시스테인은 또 다른 잔기, 예컨대, 세린으로 치환될 수 있다. 펩티드 및 단백질에서 표현형 방식의 침묵 치환에 관한 추가 정보에 대해서는, 예를 들어, 문헌 [Bowie et.al. Science 247, 1306-1310, 1990]을 참조할 수 있다. 하기 도식에서, 아미노산의 보존적 치환은 물리화학적 특성에 의해 분류된 것이다. I: 중성, 친수성, II: 산성 및 아미드, III: 염기성, IV: 소수성, V: 방향족, 벌키 아미노산.

I	II	III	IV	V
A	N	H	M	F
S	D	R	L	Y
T	E	K	I	W
P	Q		V	
G			C	

[0058]

[0059] 하기 도식에서, 아미노산의 보존적 치환은 물리화학적 특성에 의해 분류된 것이다. VI: 중성 또는 소수성, VII: 산성, VIII: 염기성, IX: 극성, X: 방향족.

VI	VII	VIII	IX	X
A	E	H	M	F
L	D	R	S	Y
I		K	T	W
P			C	
G			N	
V			Q	

[0060]

[0061] 본원에서 사용되는 바, "아미노산" 또는 "임의의 아미노산"이라는 용어는 자연적으로 발생된 아미노산 (예컨대, a-아미노산), 비자연적 아미노산, 변형된 아미노산, 및 비-자연적 아미노산을 비롯한, 임의의 모든 아미노산을 지칭한다. D- 및 L-아미노산, 둘 모두를 포함한다. 자연적 아미노산은 자연상에서 발견되는 것, 예컨대, 펩티드 쇄로 조합되어 다양한 단백질의 빌딩 블록을 형성하는 23개의 아미노산을 포함한다. 비록 박테리아 외피 및 일부 항생제에는 몇몇 D-아미노산이 존재하기는 하지만, 이들은 대개 L 입체이성질체이다. 20종의 "표준" 자연적 아미노산은 상기 표에 열거되어 있다. "비-표준" 자연적 아미노산은 피로리신 (메탄생성 유기체 및 다른 진핵생물에서 발견), 셀레노시스테인 (다수의 비진핵생물 뿐만 아니라, 대부분의 진핵생물에 존재), 및 N-포르밀메티오닌 (박테리아, 미토콘드리아 및 엽록체에서 출발 코돈 AUG에 의해 코딩됨)이다. "비자연적" 또는 "비-자연적" 아미노산은 자연적으로 존재하거나, 또는 화학적으로 합성되는, 비-단백질생성성 아미노산 (즉, 자연적으로 유전자 코드로 코딩되거나, 그러한 것으로 발견되지 않는 것)이다. 140여종 이상의 비자연적 아미노산이 공지되어 있고, 무수히 더 많은 조합도 가능하다. "비자연적" 아미노산의 예로는 β-아미노산 (β^3 및 β^2), 호모-아미노산, 프롤린 및 피루브산 유도체, 3-치환된 알라닌 유도체, 글리신 유도체, 고리-치환된 페닐알라닌 및 티로신 유도체, 선형 코어 아미노산, 디아미노산, D-아미노산, 알파-메틸 아미노산 및 N-메틸 아미노산을 포함한다. 비자연적 또는 비-자연적 아미노산으로는 또한 변형된 아미노산을 포함한다. "변형된" 아미노산으로는

자연적으로 아미노산 상에는 존재하지 않는 기, 기들, 또는 화학적 모이어티를 포함하도록 화학적으로 변형된 아미노산 (예컨대, 자연적 아미노산)을 포함한다. 특정 실시양태에 따라, 펩티드 억제제는 펩티드 억제제에 존재하는 2개의 아미노산 잔기 사이에 분자내 결합을 포함한다. 결합을 형성하는 아미노산 잔기는 서로 결합을 이루지 않았을 때와 비교하였을 때, 서로 결합한 경우에는 다수 변경될 수 있음을 이해한다. 특정 아미노산에 대하여 언급하는 것은 그의 비결합된 및 결합된 상태의 상기 아미노산을 포함한다는 것을 의미한다. 예를 들어, 그의 비결합된 형태의 아미노산 잔기 호모세린 (hSer) 또는 호모세린 (Cl)은 본 발명에 따른 분자내 결합에 참여하였을 때에는 2-아미노부티르산 (Abu) 형태를 취할 수 있다. 본 발명은 X4와 X9 사이에 교차 결합을 포함하는 펩티드 억제제 뿐만 아니라, 예컨대, 교차 결합 형성 이전에 X4와 X9 사이에 교차 결합을 포함하지 않는 펩티드 억제제, 이 둘 모두를 포함한다. 따라서, hSer 및 Abu라는 명칭은 같은 아미노산을 명시하는 것으로 의도되며, 상호교환적으로 사용된다.

[0062] 대부분의 경우, 본원에서 사용되는 자연적으로 발생된 및 비-자연적으로 발생된 아미노아실 잔기의 명칭은 문헌["Nomenclature of α-아미노 Acids (Recommendations, 1974)" Biochemistry, 14(2), (1975)]에 기술된 바와 같은, 유기화학 명명법(Nomenclature of Organic Chemistry)에 관하여 IUPAC 위원회(IUPAC Commission) 및 생화학 명명법(Biochemical Nomenclature)에 관하여 IUPAC-IUB 위원회(IUPAC-IUB Commission)에 의해 제안된 명명 규칙을 따른다. 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 사용된 아미노산 및 아미노아실 잔기의 명칭 및 약어가 상기 제안과 다를 경우, 이는 독자에게 명백화될 것이다. 본 발명을 기술하는 데 유용한 일부 약어는 하기 표 1a에서 다음과 같이 정의된다.

[0063] [표 1a]

비-자연적 아미노산 및 화학적 모이어티에 관한 약어
(아미노산 유도체의 경우, 언급되지 않는 한, 모두 L)

약어	정의
Ac-	아세틸
Hy	수소 (유리 N-말단)
Dap	L-디아미노프로피온산
Dab	L-디아미노부티르산
Orn	L-오르나틴
Pen	L-페니실라민
Sarc	사르코신
Cit	L-시트룰린
Cav	L-카바닌
Phe-(4-구아니디노)	4-구아니딘-L-페닐알라닌
N-MeArg	N-메틸-L-아르기닌
N-MeTrp	N-메틸-L-트립토판
N-MeGln	N-메틸-L-글루타민
N-MeAla	N-메틸-L-알라닌
N-MeLys	N-메틸-L-리신
N-MeAsn	N-메틸-L-아스파라긴
6-클로로Trp	6-클로로-L-트립토판

[0064] 삭제

5-히드록시Trp	5-히드록시-L-트립토판
1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만	L-1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만
2-Nal (이는 또한 2-Nap로 지칭됨)	L-2-나프틸알라닌
1-Nal (이는 또한 1-Nap로 지칭됨)	L-1-나프틸알라닌
Phe(4-OMe)	4-메톡시-L-페닐알라닌
Abu	2-아미노부티르산
Bip	L-4,4'-비페닐알라닌
βAla	베타-알라닌
βhTyr	베타 호모-L-티로신
βhTrp	베타 호모-L-트립토판
βhAla	베타 호모-L-알라닌
βhLeu,	베타 호모-L-류신
βhVal	베타 호모-L-발린
Aib	2-아미노이소부티르산
Azt	L-아제티딘-2-카르복실산
Tic	(3S)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-히드록시-3-카르복실산
Phe(4-OMe)	4-메톡시-L-페닐알라닌
N-Me-Lys	N-메틸-L-리신
N-Me-Lys(Ac)	N-ε-아세틸-D-리신
$CONH_2$	카르복스아미드
COOH	산

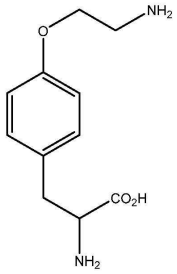
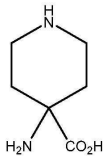
[0065]

3-Pal	L-3-피리딜알라닌
Phe(4-F)	4-플루오로 -L-페닐알라닌
DMT	2,6- 디메틸티로신
Phe(4-OMe)	4-메톡시 페닐알라닌
hLeu	L- 호모류신
hArg	L-호모아르기닌
α-MeLys	알파-메틸-L- 리신
α-MeOrn	알파-메틸-L-오르나틴
α-MeLeu	알파-메틸-L- 류신
α-MeTrp	알파-메틸-L- 트립토판
α-MePhe	알파-메틸-L- 페닐알라닌
α-MeTyr	알파-메틸-L- 티로신
α- 디에틸Gly	α-디에틸글리신
Lys(Ac)	N-ε- 아세틸-L-리신
DTT	디티오트레오톨
Nle	L-노르류신
βhTrp	L-β-호모트립토판
βhPhe	L-β-호모페닐알라닌
βhPro	L-β- 호모프롤린
Phe(4-CF_3)	4-트리플루오로메틸-L- 페닐알라닌
β-Glu	L-β- 글루탐산
βhGlu	L-β-호모글루탐산
2-2-인단	2-아미노인단-2- 카르복실산

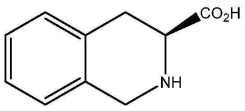
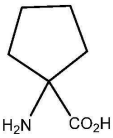
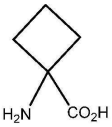
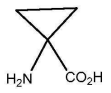
[0066]

1-1- 인단	1-아미노인단-1- 카르복실산
hCha	L- 호모시클로헥실알라닌
시클로부틸	L- 시클로부틸알라닌
βhPhe	L-β- 호모-페닐알라닌
Gla	감마-카르복시-L- 글루탐산
Cpa	시클로펜틸 -L- 알라닌
Cha	시클로헥실-L- 알라닌
Octgly	L- 옥틸글리신
t- 부틸 -Ala	3-(*tert*- 부틸)-L-Ala-OH
t- 부틸 -Gly	*tert*- 부틸 -글리신
AEP	3-(2- 아미노에톡시) 프로판산
AEA	(2- 아미노에톡시) 아세트산
Phe(4- 페녹시)]	4- 페녹시-L- 페닐알라닌
Phe(4-OBzl)	*O*- 벤질-L- 티로신
Phe(4-$CONH_2$)	4-카르바모일 -L- 페닐알라닌
Phe(4-CO_2H)	4- 카르복시-L- 페닐알라닌
Phe(3,4-Cl_2)	3,4 디클로로-L- 페닐알라닌
Tyr(3-t-Bu)	3-*t*- 부틸-L- 티로신
Phe(t-Bu)	*t*- 부틸 -L- 페닐알라닌

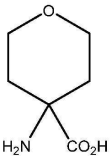
[0067]

Phe[4-(2-아미노에톡시)]	 4-(2-아미노에톡시)-L-페닐알라닌
Phe(4-CN)	4-시아노-L-페닐알라닌
Phe(4-Br)	4-브로보-L-페닐알라닌
Phe(4-NH_2)	4-아미노-L-페닐알라닌
Phe(4-Me)	4-메틸-L-페닐알라닌
4-피리딜알라닌	4-L-피리딜알라닌
4-아미노-4-카르복시-피페리딘	 4-아미노-4-카르복시-피페리딘
hPhe(3,4-디메톡시)	3,4-디메톡시-L-호모페닐알라닌
Phe(2,4-Me_2)	2,4-디메틸-L-페닐알라닌
Phe(3,5-F_2)	3,5-디플루오로-L-페닐알라닌
Phe(펜타-F)	펜타플루오로-L-페닐알라닌
2,5,7-tert 부틸Trp	2,5,7-트리스-tert-부틸-L-트립토판

[0068]

Tic	 L-1,2,3,4-테트라히드로-이소퀴놀린-3-카르복실산
Phe(4-O-알릴)	O-*알릴*-L-티로신
Phe(4-N_3)	4-아지도페닐알라닌
Achc	 1-아미노시클로헥산카르복실산
Acvc	 1-아미노시클로펜탄카르복실산
Acbc	 1-아미노시클로부탄카르복실산
Acpc	 1-아미노시클로프로필카르복실산

[0069]

4-아미노-4-카르복시- 테트라히드로피란 (이는 또는 THP로도 지칭됨)	 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란

[0070]

[0071] 본 명세서 전역에 걸쳐, 자연적으로 발생된 아미노산이 그의 완전한 명칭 (예컨대, 알라닌, 아르기닌, 등)으로 언급되지 않는다면, 이 아미노산은 그의 종래의 3 문자 또는 1 문자 약어에 의해 명시된다 (예컨대, Ala 또는 A는 알라닌, Arg 또는 R은 아르기닌 등). 달리 명시되지 않는 한, 아미노산의 3 문자 또는 1 문자 약어는 해당 아미노산의 L-이성질체 형태를 지칭한다. 본원에서 사용되는 바, "L-아미노산"이라는 용어는 펩티드의 "L" 이성질체 형태를 지칭하고, 반대로, "D-아미노산"이라는 용어는 펩티드의 "D" 이성질체 형태를 지칭한다 (예컨대, Dasp, (D)Asp 또는 D-Asp; Dphe, (D)Phe 또는 D-Phe). D 이성질체 형태의 아미노산 잔기는, 원하는 기능이 펩티드에 의해 유지되는 한, 임의의 L-아미노산 잔기를 대신하여 치환될 수 있다. D-아미노산은 1 문자 약어를 사용하여 지칭될 때, 통상 소문자로 명시될 수 있다.

[0072] 덜 일반적이거나, 또는 비-자연적으로 발생된 아미노산의 경우, 그의 완전한 명칭 (예컨대, 사르코신, 오르니틴 등)으로 언급되지 않는다면, 그의 잔기에 대하여 빈번하게 사용되는 3 또는 4 문자 코드가 사용되며, 이는 Sar

또는 Sarc (사르코신, 즉, N-메틸글리신), Aib (α-아미노이소부티르산), Dab (2,4-디아미노부탄산), Dapa (2,3-디아미노프로피온산), γ-Glu (γ-글루탐산), Gaba (γ-아미노부탄산), β-Pro (피롤리딘-3-카르복실산), 및 8Ado (8-아미노-3,6-디옥사옥탄산), Abu (2-아미노 부티르산), βhPro (β-호모프롤린), βhPhe (β-호모페닐알라닌) 및 Bip (β,β 디페닐알라닌), 및 Ida (이미노디아세트산)를 포함한다.

[0073] 당업자에게 자명한 바와 같이, 본원에서 개시된 펩티드 서열은 좌측에서 우측로 진행되는 것으로 제시되어 있으며, 서열의 좌측 단부는 펩티드의 N-말단이고, 서열의 우측 단부는 펩티드의 C-말단이다. 본원에서 개시된 서열 중에 서열의 아미노 말단 (N-말단)에 "Hy-" 모이어티, 및 서열의 카르복시 말단 (C-말단)에 "-OH" 모이어티 또는 "-NH_2" 모이어티를 도입하는 서열이 있다. 상기 경우에, 및 달리 명시되지 않는다면, 해당 서열의 N-말단의 "Hy-" 모이어티는 N-말단에 유리 1급 또는 2급 아미노 기의 존재에 상응하는 수소 원자를 나타내는 반면, 서열의 C-말단의 "-OH" 또는 "-NH_2" 모이어티는 각각 C-말단의 아미도 ($CONH_2$) 기의 존재에 상응하는 히드록시 기 또는 아미노 기를 나타낸다. 본 발명의 각 서열에서, C-말단의 "-OH" 모이어티가 C-말단의 "-NH_2" 모이어티 대신으로 치환될 수 있고, 그 반대로도 치환될 수 있다.

[0074] 본원에서 사용되는 바, "DRP"는 디술피드가 풍부한 펩티드를 의미한다.

[0075] 본원에서 사용되는 바, "이량체"라는 용어는 광범위하게 둘 이상의 소단량체 서브유니트를 포함하는 펩티드를 의미한다. 특정 이량체는 2개의 DRP를 포함한다. 본 발명의 이량체는 동종이량체 및 이종이량체를 포함한다. 이량체의 단량체 서브유니트는 그의 C- 또는 N-말단에서 연결될 수 있거나, 또는 내부 아미노산 잔기를 통해 연결될 수 있다. 이량체의 각 단량체 서브유니트는 같은 부위를 통해 연결될 수 있거나, 또는 각각은 다른 부위 (예컨대, C-말단, N-말단, 또는 내부 부위)를 통해 연결될 수 있다.

[0076] 본원에서 사용되는 바, "NH_2"라는 용어는 폴리펩티드의 아미노 말단에 존재하는 유리 아미노 기를 지칭한다. 본원에서 사용되는 바, "OH"라는 용어는 펩티드의 카르복시 말단에 존재하는 유리 카르복시 기를 지칭한다. 추가로, 본원에서 사용되는 바, "Ac"라는 용어는 폴리펩티드의 C- 또는 N-말단의 아실화를 통한 아세틸 보호를 지칭한다.

[0077] 본원에서 사용되는 바, "카르복시"라는 용어는 -CO_2H를 지칭한다.

[0078] 본원에서 사용되는 바, "동배체 대체"라는 용어는 화학적 및/또는 구조적 특성이 명시된 아미노산과 유사한 임의의 아미노산 또는 다른 유사체 모이어티를 지칭한다.

[0079] 본원에서 사용되는 바, "폐환화된"이라는 용어는 예컨대, 디술피드 브릿지 또는 다른 유사 결합에 의해 폴리펩티드의 한 부분이 폴리펩티드의 또 다른 부분에 연결되어 폐쇄형 고리를 형성하는 반응을 의미한다.

[0080] 본원에서 사용되는 바, "서브유니트"라는 용어는 연결되어 이량체 펩티드 조성물을 형성하는 것인 한 쌍의 폴리펩티드 단량체 중 하나를 의미한다.

[0081] 본원에서 사용되는 바, "링커 모이어티"라는 용어는 광범위하게 이량체 형성을 위해 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 함께 연결 또는 결합시킬 수 있는 화학적 구조체를 의미한다.

[0082] 본원에서 사용되는 바, "제약상 허용되는 염"이라는 용어는 물 또는 오일-용해성이거나, 분산가능하고, 과도한 독성, 자극 및 알레르기 반응 없이, 질환 치료에 적합하고; 합리적인 유익/위험 비율과 잘 맞고, 그의 의도된 용도에 효과적인, 본 발명의 펩티드 또는 화합물의 염 또는 양쪽성 이온 형태를 나타낸다. 염은 화합물의 최종 단리 및 정제 과정 동안, 또는 별개로 아미노 기를 적합한 산과 반응시킴으로써 제조될 수 있다. 대표적인 산부가 염으로는 아세테이트, 아디페이트, 알기네이트, 시트레이트, 아스파르테이트, 벤조에이트, 벤젠술포네이트, 비술페이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포술포네이트, 디글루코네이트, 글리세로포스페이트, 헤미술페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 포르메이트, 푸마레이트, 히드로클로라이드, 히드로브로마이드, 히드로아이오다이드, 2-히드록시에탄술포네이트 (이세티오네이트), 락테이트, 말레이트, 메시틸렌술포네이트, 메탄술포네이트, 나프틸렌술포네이트, 니코틴에이트, 2-나프탈렌술포네이트, 옥살레이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼술페이트, 3-페닐프로피오네이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 숙시네이트, 타르트레이트, 트리클로로아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 포스페이트, 글루타메이트, 비카르보네이트, 파라-톨루엔술포네이트, 및 운데카노에이트를 포함한다. 또한, 본 발명의 화합물 중의 아미노 기는 메틸, 에틸, 프로필, 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 아이오다이드; 디메틸, 디에틸, 디부틸, 및 디아밀 술페이트; 데실, 라우릴, 미리스틸, 및 스테릴 클로라이드, 브로마이드들, 및 아이오다이드; 및 벤질 및 페네틸 브로마이드로 4급

화될 수 있다. 치료학상 허용되는 부가 염을 형성하는 데 사용될 수 있는 산의 예로는 무기산, 예컨대, 염산, 브롬산, 황산 및 인산, 및 유기산, 예컨대, 옥살산, 말레산, 숙신산, 및 시트르산을 포함한다. 제약상 허용되는 염은 적합하게 예컨대, 산 부가 염 및 염기성 염 중에서 선택된 염일 수 있다. 산 부가 염의 예로는 클로라이드 염, 시트레이트 염 및 아세테이트 염을 포함한다. 염기성 염의 예로는, 양이온이 알칼리 금속 양이온, 예컨대, 나트륨 또는 칼륨 이온, 알칼리토 금속 양이온, 예컨대, 칼슘 또는 마그네슘 이온 뿐만 아니라, 치환된 암모늄 이온, 예컨대, N(R1)(R2)(R3)(R4)+ 타입의 이온 (여기서, R1, R2, R3 및 R4는 독립적으로 전형적으로는 수소, 수소, 임의적으로 치환된 C1-6-알킬 또는 임의적으로 치환된 C2-6-알케닐을 나타낼 것이다) 중에서 선택되는 것인 염을 포함한다. 관련된 C1-6-알킬 기의 예로는 메틸, 에틸, 1-프로필 및 2-프로필 기를 포함한다. 가능한 관련성이 있는 C2-6-알케닐 기의 예로는 에테닐, 1-프로페닐 및 2-프로페닐을 포함한다. 제약상 허용되는 염의 다른 예는 문헌 ["Remington's Pharmaceutical Sciences", 17th edition, Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, PA, USA, 1985] (및 그의 더욱 최신 편집본)에, 문헌 ["Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology", 3rd edition, James Swarbrick (Ed.), Informa Healthcare USA (Inc.), NY, USA, 2007]에, 및 문헌 [J. Pharm. Sci. 66: 2 (1977)]에 기술되어 있다. 또한, 적합한 염에 대한 리뷰를 위한 문헌 [*Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use* by Stahl and Wermuth (Wiley-VCH, 2002)]를 참조할 수 있다. 다른 적합한 염기성 염은 비독성 염을 형성하는 염기로부터 형성된다. 대표적인 예로는 알루미늄, 알기닌, 벤자틴, 칼슘, 콜린, 디에틸아민, 디올아민, 글리신, 리신, 마그네슘, 메글루민, 올아민, 칼륨, 나트륨, 트로메타민, 및 아연 염을 포함한다. 산 및 염기의 헤미염, 예컨대, 헤미술페이트 및 헤미칼슘 염 또한 형성될 수 있다.

[0083] 본원에서 사용되는 바, "N(알파)메틸화"는 일반적으로 N-메틸화라도 명명되는, 아미노산의 알파 아민의 메틸화를 기술한다.

[0084] 본원에서 사용되는 바, "sym 메틸화" 또는 "Arg-Me-sym"이라는 용어는 아르기닌의 구아니딘 기의 2개의 질소의 대칭적 메틸화를 기술한다. 추가로, "asym 메틸화" 또는 "Arg-Me-asym"이라는 용어는 아르기닌의 구아니딘 기의 단일 질소의 메틸화를 기술한다.

[0085] 본원에서 사용되는 바, "아실화 유기 화합물"이라는 용어는 C-말단 이량체를 형성하기 이전에 아미노산 또는 단량체 또는 이량체, 예컨대, 단량체 서브유니트의 N-말단을 아실화하는 데 사용되는 가르복실산 관능기를 가지는 다양한 화합물을 지칭한다. 아실화 유기 화합물의 비제한적인 예로는 시클로프로필아세트산, 4-플루오로벤조산, 4-플루오로페닐아세트산, 3-페닐프로피온산, 숙신산, 글루타르산, 시클로펜탄 카르복실산, 3,3,3-트리플루오프로페온산, 3-플루오로메틸부티르산, 테트라헤드로-2H-피란-4-카르복실산을 포함한다.

[0086] "알킬"이라는 용어는 1 내지 24개의 탄소 원자를 함유하는, 직쇄 또는 분지쇄, 비시클릭 또는 시클릭, 포화 지방족 탄화수소를 포함한다. 대표적인 포화 직쇄 알킬로는 메틸, 에틸, *n*-프로필, *n*-부틸, *n*-펜틸, *n*-헥실 등을 포함하나, 이에 제한되지 않는 반면, 포화 분지형 알킬로는 제한 없이, 이소프로필, *sec*-부틸, 이소부틸, *tert*-부틸, 이소펜틸 등을 포함한다. 대표적인 포화 시클릭 알킬로는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실 등을 포함하나, 이에 제한되지 않는 반면, 불포화 시클릭 알킬로는 제한 없이, 시클로펜테닐, 시클로헥세닐 등을 포함한다.

[0087] "포유동물"이라는 용어는 임의의 포유동물 종, 예컨대, 인간, 마우스, 래트, 개, 고양이, 햄스터, 기니아 피그, 토끼, 가축 등을 지칭한다.

[0088] 본원에서 사용되는 바, 본 발명의 펩티드 억제제의 "치료학상 유효량"이란, 본원에 기술된 질환 및 장애 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, IL-23/IL-23R-관련된 질환을 치료하는 데 (예컨대, IBD와 연관된 염증을 감소시키는 데) 충분한 펩티드 억제제의 양을 기술하는 것으로 한다. 특정 실시양태에서, 치료학상 유효량은 임의의 의학적 치료에 적용될 수 있는 원하는 유익/위험 비율을 달성할 것이다.

[0089] 아미노산의 "유사체," 예컨대, "Phe 유사체" 또는 "Tyr 유사체"란, 언급된 아미노산의 유사체를 의미한다. Phe 및 Tyr 유사체를 비롯한, 다양한 아미노산 유사체는 당업계에 공지되어 있고, 이용가능하다. 특정 실시양태에서, 아미노산 유사체, 예컨대, Phe 유사체 또는 Tyr 유사체는 각각 Phe 또는 Tyr과 비교하여 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 아미노산의 측쇄에 존재한다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 구조식 Phe(R^2) (여기서, R^2는 Hy, OH, CH_3, CO_2H, $CONH_2$, $CONH_2OCH_2CH_2NH_2$, *t*-Bu, $OCH_2CH_2NH_2$, 페녹시, OCH_3, O알릴, Br, Cl, F, NH_2, N3, 또는 구아나디노이다)를 가진다. 특정 실시양태에서, R^2는 $CONH_2OCH_2CH_2NH_2$,

OCH_3, $CONH_2$, OCH_3 또는 CO_2H이다. Phe 유사체의 예로는 hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-디메톡시), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Phe(4-구아나디노), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH_2), BhPhe(4-F), Phe(4-F), Phe(3,5 DiF), Phe(CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CF_3), ββ-디PheAla, Phe(4-N_3), Phe[4-(2-아미노에톡시)], 4-페닐벤질알라닌, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(2,3-Cl_2), 및 Phe(2,3-F_2)를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. Tyr 유사체의 예로는 hTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-*t*Bu), Tyr(4-N_3) 및 βhTyr을 포함하나, 이에 제한되지 않는다.

[0090] IL-23R의 펩티드 억제제

[0091] 전장 유전체 연관 연구 (genome-wide association studies: GWAS)를 통해 IL-23 수용체 (IL-23R) 유전자와 염증성 장 질환 (IBD) 사이에 상당한 연관성이 있다는 것이 입증되었으며, 이는 IL-23 신호전달을 변화시키는 것(perturbation)이 질환 발병기전과 관련이 있을 수 있다는 것을 제안한다. 본 발명은 위장관 (GI) 조직에서 안정적이고, 그에 국한되는 펩티드로 경구적으로 치료함으로써 IL-23R의 선택적 길항작용을 통해 IL-23 경로를 조절하는 조성물 및 방법을 제공한다. GI 환경의 다양한 구획을 모방하는 다양한 검정법에서 독특하게 산화/환원 조건 및 단백질 분해성 분해에 대하여 저항성을 띠는 신규한 억제 펩티드가 확인되었다. 기능상, 이 펩티드는 형질전환된 인간 세포주에서 및 인간 1차 세포에서 IL-23-매개 신호전달을 강력하게 중화시킨다. 펩티드는 IL-6과 IL-6R 사이의 상호작용을 차단하지 못하거나, 또는 IL-12 신호전달 경로를 길항시키지 못하는 바, 이에 IL-23R의 결합은 선택적이다. 추가로, 상기의 경구적으로 전달된 펩티드는 대조군 항-IL-23p19 mAb의 것과 필적할 만한, 결장 중량 대 길이의 비율, 결장 육안상 점수, 호중구 침윤, 및 조직학적 성질의 유의적인 감소로 나타나는 바와 같이, 2,4,6-트리니트로벤젠술폰산 (TNBS) 유도성의, 급성 IBD를 앓는 래트 모델에서 결장염을 약화시키는 데 효과적이다.

[0092] 본 발명은 일반적으로 펩티드 단량체 및 펩티드 이량체, 둘 모두를 비롯한, IL-23R 길항제 활성을 가지는 펩티드에 관한 것이다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23의 길항제를 경구적으로 전달함으로써 IBD 및 다른 질환 및 장애 치료를 위한 새로운 패러다임을 보여준다. IBD는 장 조직의 국소적 염증을 나타내며; 그러므로, 유익한 치료제는 장의 관강내 측에서부터 작용하여 이환된 조직에서 높은 약물 농도를 가지게 하면서, 전신 이용성은 최소화하고, 전신 접근법과의 비교시, 효능 및 안전성은 개선시킨다. 본 발명의 화합물의 경구 투여는 순환 중의 약물 농도는 제한하면서, 이환된 장 조직에서의 약물 수준을 최대화시킴으로써 IBD 및 다른 질환 및 장애의 장기간 치료를 위해 효과적이고, 안전하며, 지속적으로 전달할 수 있을 것으로 예상된다.

[0093] 특정 실시양태에서, 본 발명은 디술피드 또는 다른 결합을 통해 폐환화된 구조를 형성하는, 이종 또는 동종단량체 서브유니트를 포함하는 다양한 펩티드, 또는 펩티드 이량체에 관한 것이다. 특정 실시양태에서, 디술피드 또는 다른 결합은 분자내 결합이다. 펩티드 단량체 억제제, 및 펩티드 이량체 억제제의 단량체 서브유니트의 폐환화된 구조는 펩티드 억제제의 효능 및 선택성을 증가시키는 것으로 밝혀졌다. 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 펩티드 이량체 억제제 내의 2개의 단량체 펩티드 서브유니트를 연결하는 하나 이상의 분자간 결합, 예컨대, 각 펩티드 단량체 서브유니트에 하나씩 존재하는, 2개의 시스테인 잔기 사이의 분자간 브릿지를 포함할 수 있다.

[0094] 본 발명은 단량체 또는 이량체일 수 있는, IL-23R에 결합하는 펩티드 억제제를 제공한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, IL-23R은 인간 IL-23R이고, IL-23은 인간 IL-23이다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 음성 대조군 펩티드와 비교하여 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 또는 적어도 90% 만큼 감소시킨다. 결합을 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있고, 이는 첨부된 실시예에 기술되어 있는 바와 같은 ELISA 검정법을 포함한다.

[0095] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, IL-23의 IL-23R에의 결합 (예컨대, 인간 IL-23과 인간 IL-23R의 결합)을 억제시키는 데 있어서 > 1 mM, < 1 mM, 500 nM 내지 1000 nM, < 500 nM, < 250 nM, < 100 nM, < 50 nM, < 25 nM, < 10 nM, 또는 < 5 mM의 IC50을 가진다. 활성을 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있고, 이는 첨부된 실시예에 기술되어 있는 것 중 임의의 것을 포함한다.

[0096] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 대조군 펩티드와 비교하여 인공 장액 (stimulated intestinal fluid: SIF) 또는 인공 위액 (simulated gastric fluid: SGF) 중, 및/또는 산화 환원 조건 (예컨대, DTT) 하에서 증가된 안정성, 증가된 위장관 안정성, 또는 증가된 안정성을 가진다. 특정 실시양태에서, 대조군 펩티드는

길이가 동일 또는 유사한, 비관련 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 대조군 펩티드는 펩티드 억제제와 동일하거나, 또는 고도로 관련된 아미노산 서열(예컨대, > 90% 서열 동일성)을 가지는 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 대조군 펩티드는 펩티드 억제제와 동일하거나, 또는 고도로 관련된 아미노산 서열(예컨대, > 90% 서열 동일성)을 가지지만, 대조군 펩티드 내의 2개의 아미노산 잔기 사이에 예컨대, 분자내 결합을 통한 폐환화된 구조를 가지지 않거나, 또는 이량체화되지 않은 것이거나, 또는 안정화를 위한 접합체를 포함하지 않는 것인 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제와 대조군 펩티드 사이의 유일한 차이는 펩티드 억제제가 하나 이상의 아미노산 잔기를 펩티드 억제제 내로 도입하는 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하며, 여기서, 도입된 아미노산 잔기(들)는 펩티드 억제제 중의 또 다른 아미노산과 인트라술피드 디술피드 또는 티오에테르 결합을 형성한다는 점이다. 펩티드 이량체 억제제에 대한 대조군의 한 예로는 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 단량체 서브유니트 중 하나와 동일한 서열을 가지는 단량체가 있다. 접합체를 포함하는 펩티드 억제제에 대한 대조군의 한 예로는 서열은 동일하지만, 접합된 모이어티는 포함하지 않는 펩티드가 있다. 특정 실시양태에서, 대조군 펩티드는 IL-23R에 결합하는 IL-23의 영역에 상응하는 펩티드 (예컨대, 자연적으로 발생된 펩티드)이다.

[0097] 펩티드의 안정성을 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 특정 실시양태에서, 펩티드의 안정성은 예컨대, 실시예 3에 기술되어 있는 바와 같이, SIF 검정법을 사용하여 측정된다. 특정 실시양태에서, 펩티드의 안정성은 예컨대, 실시예 3에 기술되어 있는 바와 같이, SGF 검정법을 사용하여 측정된다. 특정 실시양태에서, 주어진 조건 (예컨대, 온도) 세트 하에서 (예컨대, SIF 또는 SGF 또는 DTT에서의) 펩티드 억제제의 반감기는 SIF 또는 SGF 또는 DTT에 노출되었을 때, 1분 초과, 10분 초과, 20분 초과, 30분 초과, 60분 초과, 90분 초과, 120분 초과, 3시간 초과, 또는 4시간 초과이다. 특정 실시양태에서, 온도는 약 25℃, 약 4℃, 또는 약 37℃이고, pH는 생리학적 pH, 또는 pH 약 7.4이다.

[0098] 일부 실시양태에서, 반감기는 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 사용하여 시험관내에서 측정되고, 예컨대, 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드의 안정성은 37℃에서 미리 가온된 인간 혈청 (시그마(Sigma))을 인큐베이션시킴으로써 측정된다. 전형적으로는 최대 24시간째까지 다양한 시점에 샘플을 채취하고, 혈청 단백질로부터 펩티드 또는 펩티드 이량체를 분리한 후, LC-MS를 사용하여 관심 펩티드 또는 펩티드 이량체의 존재를 분석함으로써 샘플의 안정성을 분석한다.

[0099] 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 대조군 펩티드와 비교하여 개선된 가용성 또는 개선된 응집 특징을 보인다. 가용성은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 통해 측정될 수 있다. 일부 실시양태에서, 당업계에 공지된, 가용성을 측정하는 데 적합한 방법은 다양한 완충제 (아세테이트 pH4.0, 아세테이트 pH5.0, 포스(phos)/시트레이트 pH 5.0, 포스 시트레이트 pH 6.0, 포스 pH 6.0, 포스 pH 7.0, 포스 pH 7.5, 강한 PBS pH 7.5, 트리스 pH7.5, 트리스 pH 8.0, 글리신 pH 9.0, 물, 아세트산 (pH 5.0) 및 당업계에 공지된 다른 것) 중에서 펩티드를 인큐베이션시키고, 표준 기술을 사용하여 응집 또는 가용성을 시험하는 것을 포함한다. 이는 예를 들어, 표면 소수성, 및 응집 또는 피브릴화를 검출하는 시각적 침전법, 동적 광 산란법, 원편광 이색성 및 형광성 염료를 포함한다. 일부 실시양태에서, 개선된 가용성이란, 대조군 펩티드보다 펩티드가 주어진 액체 중에서 더욱 큰 가용성을 가진다는 것을 의미한다. 일부 실시양태에서, 개선된 응집이란, 대조군 펩티드보다 펩티드가 주어진 조건 세트하에서 주어진 액체 중에서 더 적게 응집된다는 것을 의미한다.

[0100] 경구적으로 전달되었을 때, 장 조직에서 높은 화합물 농도를 달성하는 데 이로운 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 위장관 (GI) 환경에서 안정적이다. GI 관에서의 단백질 분해성 대사는 췌장으로부터 내강으로 분비되거나, 브러시 보더 효소(brush border enzyme)로서 생산되는 효소 (펩신, 트립신, 키모트립신, 엘라스타제, 아미노펩티다제, 및 카르복시펩티다제 A/B 포함)에 의해 구동된다. 프로테아제는 전형적으로 확장된 입체형태의 펩티드 및 단백질을 절단한다. 장액의 환원성 환경에서, 디술피드 결합은 절단될 수 있고, 이로써, 선형 펩티드가 형성되고, 단백질 분해가 빠르게 이루어진다. 상기 내강 산화 환원 환경은 대개 Cys/CySS 산화 환원 사이클에 의해 측정된다. 장 세포에서, 관련된 활성은 다수의 소화 효소, 예컨대, CYP450 및 UDP-글루쿠로노실-트랜스퍼라제을 포함한다. 마지막으로, 대장 중에 10^{10} 내지 10^{12} CFU/ml 범위의 농도로 존재하는 박테리아가 또 다른 대사 장벽을 구성한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 위에서의 강한 산성 (pH 1.5-1.9)에서부터 소장에서는 염기성 (pH 6-7.5) 쪽으로 기울어지고, 이어서, 결장에서 약한 산성을 띠는 (pH 5-7), 다양한 pH에 대해 안정적이다. 상기 펩티드 억제제는, 장에서는 3-4 h 소요되고, 결장에서는 6-48 h 소요되는 것으로 추정되는 프로세스인, 그가 다양한 GI 구획을 통과하는 기간 동안 안정적이다.

[0101] 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, 일정 기간 동안에 걸쳐 대조군 펩티드보다 더 작은 분해, 예컨대, 약 10% 이상으로 더 작은, 약 20% 이상으로 더 작은, 또는 약 30% 이상으로 더 작은, 또는 약 40%

이상으로 더 작은, 또는 약 50% 이상으로 더 작은 분해 성질을 보인다 (즉, 분해 안정성이 더 크다). 일부 실시양태에서, 분해 안정성은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 통해 측정한다. 일부 실시양태에서, 분해는 효소 분해이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 트립신, 키모트립신 또는 엘라스타제에 의한 분해에 대하여 감소된 감수성을 가진다. 일부 실시양태에서, 당업계에 공지된 분해 안정성을 측정하는 적합한 방법으로는 문헌 [Hawe et al., J Pharm Sci, VOL. 101, No. 3, 2012, p 895-913] (이 문헌은 그 전문이 본원에서 참조로 포함된다)에 기술되어 있는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 방법은 저장 수명이 증진된 강력한 펩티드 서열을 선별하는 데 사용된다. 특정 실시양태에서, 펩티드 안정성은 본원에 기술된 바와 같은 SIF 검정법 또는 SGF 검정법을 사용하여 측정된다.

[0102] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 IL-23-매개 염증을 억제 또는 감소시킨다. 관련된 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, 세포 표면 상의 IL-23R에 결합하여 세포에의 IL-23의 결합을 억제시킴으로써 IL-23-매개된 하나 이상의 시토카인 분비를 억제 또는 감소시킨다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 IL-23-매개된 Jak2, Tyk2, Stat1, Stat3, Stat4, 또는 Stat5의 활성화를 억제 또는 감소시킨다. 시토카인 분비 억제 및 신호전달 분자 억제를 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, IL-23/IL-23R 신호전달 억제는 실시예 2를 비롯한, 첨부된 실시예에 기술되어 있는 바와 같이, 세포 용해물 중 포스포-Stat3 수준 억제를 측정함으로써 측정될 수 있다.

[0103] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 IL-23-매개 염증을 억제 또는 감소시킨다. 관련된 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, 세포 표면 상의 IL-23R에 결합하여 세포에의 IL-23의 결합을 억제시킴으로써 IL-23-매개된 하나 이상의 시토카인 분비를 억제 또는 감소시킨다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 IL-23-매개된 Jak2, Tyk2, Stat1, Stat3, Stat4, 또는 Stat5의 활성화를 억제 또는 감소시킨다. 시토카인 분비 억제 및 신호전달 분자 억제를 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, IL-23/IL-23R 신호전달 억제는 실시예 2를 비롯한, 첨부된 실시예에 기술되어 있는 바와 같이, 세포 용해물 중 포스포-Stat3 수준 억제를 측정함으로써 측정될 수 있다.

[0104] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 대조군 펩티드와 비교하여 증가된 산화 환원 안정성을 가진다. 산화 환원 안정성을 측정하는 데 사용될 수 있는 다양한 검정법이 공지되어 있고, 이용가능하다. 이러한 검정법들 중 임의의 것을 사용하여 본 발명의 펩티드 억제제의 산화 환원 안정성을 측정할 수 있다.

[0105] 특정 실시양태에서, 본 발명은 시험관내 또는 생체내에서 IL-23R에 결합하거나, 또는 그와 회합하여 IL-23과 IL-23R 사이의 결합을 파괴 또는 차단시키는 다양한 펩티드 억제제를 제공한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인간 IL-23R에 결합하고/거나, 그를 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인간 및 설치류 IL-23R, 둘 모두에 결합하고/거나, 그를 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인간 및 래트 IL-23R, 둘 모두에 결합하고/거나, 그를 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 래트 IL-23R을 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 억제시킬 뿐만 아니라, 예컨대, 본원에 기술된 검정법에 의해 측정되는 바, 인간 IL-23R에도 결합하거나, 또는 그를 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 마우스 IL-23R과 비교하여, 우선적으로 인간 및/또는 래트 IL-23R에 결합하고/거나, 그를 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 마우스 IL-23R과 비교하여, 우선적으로 래트 IL-23R에 결합한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 마우스 IL-23R과 비교하여, 우선적으로 인간 IL-23R에 결합한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제의 마우스 IL-23R에의 결합은 같은 펩티드 억제제의 인간 IL-23R 및/또는 래트 IL-23R에의 결합의 75% 미만, 50% 미만, 40% 미만, 30% 미만, 20% 미만, 또는 10% 미만이다. 마우스 IL-23R과 비교하여, 우선적으로 인간 IL-23R 및/또는 래트 IL-23R에 결합하고/거나, 그를 억제시키는 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23에는 없지만, 마우스 IL-23R에 존재하는 추가의 아미노산 존재에 의해 파괴되는 IL-23R의 영역에 결합한다. 한 실시양태에서, 마우스 IL-23R에 존재하는 추가의 아미노산은 마우스 IL-23R 단백질의 약 아미노산 잔기 315 내지 약 아미노산 잔기 340에 상응하는 영역, 예컨대, 아미노산 영역 NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (서열식별번호: 261)에 존재한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 약 아미노산 230 내지 약 아미노산 잔기 370의 인간 IL-23R의 영역에 결합한다.

[0106] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 경구 투여 후 GI-한정된 국재화를 보인다. 특정 실시양태에서, 경구적으로 투여된 펩티드 억제제 중 50% 초과, 60% 초과, 70% 초과, 80% 초과, 또는 90% 초과의 것이 위장관 장기 및 조직에 국재화된다. 특정 실시양태에서, 경구적으로 투여된 펩티드 억제제의 혈액 혈장 수준은 소장 점막, 결장 점막, 또는 근위 결장에서 관찰되는 펩티드 억제제 수준의 20% 미만, 10% 미만, 5% 미만, 2% 미만, 1% 미만 또는 0.5%이다.

[0107] 본 발명의 각종 펩티드 억제제는 오직 천연 아미노산으로만 구성될 수 있다. 대안적으로, 펩티드 억제제는 변형된 아미노산을 포함하나, 이에 제한되지 않는 비-자연적 아미노산을 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 변형된 아미노산은 천연적으로 아미노산 상에는 존재하지 않는 기, 기들, 또는 화학적 모이어티를 포함하도록 화학적으로 변형된, 천연 아미노산을 포함한다. 본 발명의 펩티드 억제제는 하나 이상의 D-아미노산을 추가로 포함할 수 있다. 또한 추가로, 본 발명의 펩티드 억제제는 아미노산 유사체를 포함할 수 있다.

[0108] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 하나 이상의 변형된 또는 비자연적 아미노산을 포함한다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 Dab, Dap, Pen, Sarc, Cit, Cav, hLeu, 2-Nal, D-1-Nal, D-2-Nal, Phe(4-OMe), βhTrp, α-MePhe, α-MeTyr, α-MeTrp, β-HPhe, Phe(4-CF_3), 2-2-인단, 1-1-인단, 시클로부틸, β-hPhe, Gla, Phe(4-NH_2), hPhe, 1-Nal, Nle, 호모아미노산, D-아미노산, 4,4'-비페닐알라닌 (Bip), 시클로부틸-Ala, hCha, βhPhe, βGlu, Phe(4-구아니디노), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Me), Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me), Phe(3,4-diF_2), Phe(3,4-Cl_2), Phe(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N3), Tyr, Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me), Phe(3,4-디메톡시), 5-히드록시Trp, Phe(3,4-Cl_2), Tyr(3-tBu), 및 다양한 N-메틸화된 아미노산 및 알파-메틸 아미노산 중 하나 이상의 것을 포함한다. 본 발명의 일부 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 표 1a에 제시된 하나 이상의 비-자연적 아미노산을 포함한다. 다른 변형된 또는 비자연적 아미노산, 및 변형된 또는 비자연적 아미노산에 의한 천연 아미노산의 다양한 다른 치환이 이루어질 수 있고, 이로써, 유사한 원하는 결과를 달성할 수 있으며, 상기 치환은 본 발명의 교시 및 정신 범위 내에 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 하나 이상의 잔기가 변형된 또는 비자연적 아미노산으로 치환된 것인, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 또는 7-18을 비롯한, 본원의 표 중 어느 하나, 또는 첨부된 도면에 제시된 아미노산 서열 또는 펩티드 억제제 구조를 포함하는 것 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본원에 기술된 것 중 임의의 것을 포함한다.

[0109] 본 발명은 또한 유리 형태 또는 염 형태의, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것을 포함한다. 따라서, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것 (및 관련된 그의 사용 방법)의 실시양태는 펩티드 억제제의 제약상 허용되는 염을 포함한다.

[0110] 본 발명은 또한 하나 이상의 L-아미노산 잔기가 D 이성질체 형태의 아미노산 잔기로 치환된 것인, 예컨대, L-Ala가 D-Ala로 치환된 것인, 표 3a-3h, 4a, 4bB, 5a-5c, 6, 또는 7-18 중 어느 하나 에제시된 서열을 포함하는 것 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것을 변이체를 포함한다.

[0111] 본원에 기술된 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 상기 펩티드 억제제는 하나 이상의 비자연적 또는 비-자연적 아미노산 잔기를 포함한다.

[0112] 본 발명은 본원에 기술된 구체적인 링커 모이어티 중 임의의 것을 포함하는, 링커 모이어티에 연결된, 본원에 기술된 펩티드 단량체 억제제 중 임의의 것을 포함한다. 특정 실시양태에서, 링커는 N-말단 또는 C-말단 아미노산에 부착되는 반면, 다른 실시양태에서는, 링커는 내부 아미노산에 부착된다. 특정 실시양태에서, 링커는 2개의 내부 아미노산, 예컨대, 이량체를 형성하는 2개의 단량체 서브유니트 각각에 있는 내부 아미노산에 부착된다. 본 발명의 일부 실시양태에서, 펩티드 억제제는 표 2a 또는 2b에 제시된 하나 이상의 링커 모이어티에 부착된다.

[0113] 본 발명은 또한 본원에 기술된 펩티드 억제제와 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 적어도 99%의 서열 동일성을 가지는 펩티드 단량체 서브유니트를 포함하는 펩티드를 포함한다.

[0114] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제 또는 펩티드 억제제의 단량체 서브유니트는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 20개의 아미노산 잔기, 9개 내지 20개의 아미노산 잔기, 10개 내지 20개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기, 및, 임의적으로, 하나 이상의 추가의 비-아미노산 모이어티, 예컨대, 접합된 화학적 모이어티, 예컨대, PEG 또는 링커 모이어티를 포함하거나, 본질적으로 그로 이루어지거나, 또는 그로 이루어진다. 특정 실시양태에서, 서열식 I, 서열식 II, 서열식 III, 서

열식 IV, 서열식 V 또는 서열식 VI의 임의의 실시양태의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본 발명의 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)는 10개 초과, 12개 초과, 15개 초과, 20개 초과, 25개 초과, 30개 초과, 또는 35개 초과의 아미노산, 예컨대, 35개 내지 50개의 아미노산이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)는 50개 미만의, 35개 미만의, 30개 미만의, 25개 미만의, 20개 미만의, 15개 미만의, 12개 미만의, 또는 10개 미만의 아미노산이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 펩티드 단량체 억제제)의 단량체 서브유니트는 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 또는 35개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제의 단량체 서브유니트는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기, 및 임의적으로, 하나 이상의 추가의 비-아미노산 모이어티, 예컨대, 접합된 화학적 모이어티, 예컨대, PEG 또는 링커 모이어티를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 다양한 실시양태에서, 단량체 서브유니트는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 20개의 아미노산 잔기, 9개 내지 20개의 아미노산 잔기, 10개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 19개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다.

[0115] 본원에 기술된 특정의 예시적인 펩티드 억제제는 12개 이상의 아미노산 잔기를 포함한다. 그러나, 본 발명은 또한 7, 8, 9, 10, 또는 11개의 아미노산 잔기를 가지는 펩티드 억제제를 비롯한, 본원에 기술된 펩티드 서열 중 임의의 것의 단편을 포함하는 펩티드 억제제를 포함한다. 예를 들어, 본 발명의 펩티드 억제제는 X4-X9, X4-X10, X4-X11, X4-X12, X4-X13, X4-X14, X4-X15, 또는 X4-X16을 포함하거나, 또는 그로 이루어진 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 하나 이상의 X10, X11, X12, X13, X14, X15, 또는 X16이 존재하지 않는 것인, Ix, Ia-It, IIa-IId, IIIa-IIIe, Iva, IVb, V 또는 VI, 또는 본원에서 제공하는 표 중 임의의 것에 제시된 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본원에 기술된 서열 중 임의의 것을 가지는 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, X13, X14, X15 또는 X16 중 하나 이상의 것은 존재하지 않는다.

[0116] 본 발명의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 X 영역은 항체 내에 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 X 영역은 항체의 V_H 또는 V_L 영역 내에 존재하지 않는다.

[0117] 본원에 기술된 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 상기 펩티드 억제제는 하나 이상의 비자연적 또는 비-자연적 아미노산 잔기를 포함한다.

[0118] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 시클릭 아미드 결합, 디술피드 결합, 또는 티오에테르 결합을 통해 폐환화된다. 특정 실시양태에서, 결합은 펩티드 억제제 또는 그의 단량체 서브유니트 내의 2개의 아미노산 잔기 사이의 분자내 결합이다.

[0119] 펩티드 억제제

[0120] 본 발명의 펩티드 억제제는 본원에 기술된 아미노산 서열 중 임의의 것을 가지는 펩티드, 본원에 기술된 펩티드 서열 중 임의의 것을 포함하는 화합물을 비롯한, 본원에 기술된 구조 중 임의의 것을 가지는 화합물, 및 상기 펩티드 및 화합물 중 임의의 것으로 이루어진 이량체를 포함한다. 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, 교차 결합 이전 및 이후 X4와 X9 사이에 도입되는, X4와 X9 사이의 결합을 가지지 않는 것, 및 그를 가지는 것, 둘 모두를 포함한다. 본 발명의 예시적인 펩티드는 첨부된 표, 실시예 및 도면 중 임의의 것에 기술된 아미노산 서열 또는 구조를 포함한다.

[0121] 특정 실시양태에서, 본 발명은 펩티드 억제제가 하기 서열식 (Xa)의 아미노산 서열을 포함하는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[0122] X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa)

[0123] 상기 식에서,

[0124] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0125] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0126] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0127] X4는 X9와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산 또는 화학적 모이어티이고;

[0128] X5는 임의의 아미노산이고;

[0129] X6은 임의의 아미노산이고;

[0130] X7은 임의의 아미노산이고;

[0131] X8은 임의의 아미노산이고;

[0132] X9는 X4와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산 또는 화학적 모이어티이고;

[0133] X10은 임의의 아미노산이고;

[0134] X11은 임의의 아미노산이고;

[0135] X12는 임의의 아미노산이고;

[0136] X13은 임의의 아미노산이고;

[0137] X14는 임의의 아미노산이고;

[0138] X15는 임의의 아미노산이고,

[0139] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0140] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0141] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0142] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0143] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0144] 여기서, X4 및 X9는 서로 결합을 형성할 수 있다. 특정 실시양태에서, 결합은 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸 고리, 셀레노에테르 결합, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X4와 X9 사이의 결합을 통해 폐환화된다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인터루킨-23 (IL-23)의 IL-23 수용체에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, X4가 아미노산이 아닐 때, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않는다.

[0145] 서열식 Xa의 펩티드 억제제의 한 실시양태에서,

[0146] X1은 존재하지 않고;

[0147] X2는 존재하지 않고;

[0148] X3은 Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0149] X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0150] X5는 Ala, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser 또는 Thr이고;

[0151] X6은 Asp 또는 Thr이고;

[0152] X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고;

[0153] X8은 Glu, Gln 또는 Val이고;

[0154] X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0155] X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X10은 2-Nal, Phe(3,4-diF$_2$), Phe(3,4-Cl$_2$), Phe(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(Br), Phe(4-CONH$_2$), Phe(Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH$_2$), Phe(4-N3), Tyr, Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me)이고;

[0156] X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), 5-히드록시Trp, Phe(3,4-Cl_2), Trp 또는 Tyr(3-tBu)이고;

[0157] X12는 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, a- α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 피페리딘, Arg, Ser, Thr 또는 THP이고;

[0158] X13은 Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys-숙신산, Asn, Orn, Gln, Arg, Thr 또는 Val이고;

[0159] X14는 Asp, Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn(이소부틸), Gln, Arg, Tyr 또는 Asp(1,4-디아미노부탄)이고;

[0160] X15는 Ala, 베타Ala, Glu, Gly, Asn, Gln, Arg 또는 Ser이고;

[0161] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0162] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0163] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0164] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0165] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0166] 특정 실시양태에서, X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Pen이고, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다.

[0167] 서열식 Xa의 펩티드 억제제의 또 다른 실시양태에서,

[0168] X1은 존재하지 않고;

[0169] X2는 존재하지 않고;

[0170] X3은 Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0171] X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0172] X5는 Ala, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, Orn, Gln, Arg, Ser 또는 Thr이고;

[0173] X6은 Asp 또는 Thr이고;

[0174] X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고;

[0175] X8은 Gln 또는 Val이고;

[0176] X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0177] X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X10은 2-Nal, Phe(3,4-diF_2), Phe(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Tyr, Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me)이고;

[0178] X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), 5-히드록시Trp, Phe(3,4-Cl_2), Trp 또는 Tyr(3-tBu)이고;

[0179] X12는 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-아미노-4-카르복시-피페리딘, 또는 THP이고;

[0180] X13은 Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys-숙신산, Asn, Orn, Gln, Arg, Thr 또는 Val이고;

[0181] X14는 Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn, Gln, Arg, 또는 Tyr이고;

[0182] X15는 Ala, βAla, Gly, Asn, Gln, 또는 Ser이고,

[0183] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0184] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0185] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0186] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0187] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0188] 일부 실시양태에서, X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Pen이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다.

[0189] 서열식 Xa의 펩티드 억제제의 또 다른 실시양태에서,

[0190] X1은 존재하지 않고;

[0191] X2는 존재하지 않고;

[0192] X3은 Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0193] X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0194] X5는 Dap, Dap(Ac), Gly, Lys, Gln, Arg, Ser,Thr 또는 Asn이고;

[0195] X6은 Thr이고;

[0196] X7은 Trp 또는 6-클로로-Trp이고;

[0197] X8은 Gln이고;

[0198] X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0199] X10은 2-Nal, Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X10은 2-Nal, Phe(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Tyr, Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me)이고;

[0200] X11은 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-디메톡시), Phe(3,4-Cl_2), 또는 Trp이고;

[0201] X12는 Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, hLeu, Lys, Leu, Arg 또는 THP이고;

[0202] X13은 Cit, Asp, Dap, Dap(Peg2-Ac), Dap(피로글루타르산), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(벤조산), Lys(글루타르산), Lys(IVA), Lys(Peg4-이소Glu-Palm), Lys(피로글루타르산), Lys(숙신산), Asn, Orn, Gln, Arg, 또는 Val이고;

[0203] X14는 Dab(Ac), Dap(Ac), His, Lys(Ac), Asn, Gln, 또는 Tyr이고;

[0204] X15는 Ala, 베타Ala, Gly, Asn, Gln, 또는 Ser이고,

[0205] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0206] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0207] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0208] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0209] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0210] 일부 실시양태에서, X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지

않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Pen이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다.

[0211] 서열식 Xa의 펩티드 억제제의 또 다른 실시양태에서,

[0212] X1은 존재하지 않고;

[0213] X2는 존재하지 않고;

[0214] X3은 Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0215] X4는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0216] X5는 Dap, Dap(Ac), Gln, Ser, Thr 또는 Asn이고;

[0217] X6은 Thr이고;

[0218] X7은 Trp이고;

[0219] X8은 Gln이고;

[0220] X9는 Cys, Abu 또는 Pen이고;

[0221] X10은 Phe 유사체, Tyr, 또는 Tyr 유사체이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Me), Tyr, Tyr(Bzl), 또는 Tyr(Me)이고;

[0222] X11은 2-Nal 또는 Trp이고;

[0223] X12는 Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, hLeu, Leu, 또는 THP이고;

[0224] X13은 Cit, Asp, Glu, Lys, Lys(Ac), Asn, 또는 Gln이고;

[0225] X14는 Dab(Ac), Asn, 또는 His이고;

[0226] X15는 Ala, 베타Ala, Gly, Asn, 또는 Gln이고;

[0227] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0228] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0229] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0230] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0231] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0232] 일부 실시양태에서, X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Pen이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 연결된다.

[0233] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 본원에 기술된 다양한 서열식, 예컨대, Ia-It, IIa-IId, IIIa-IIIe, 또는 IV 중 임의의 것에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[0234] 특정 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 구조를 가지는 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[0235] R^1-X-R^2 (I)

[0236] 상기 식에서,

[0237] R^1은 결합, 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것이고;

[0238] R^2는 결합, OH 또는 NH_2이고;

[0239] X는 아미노산 서열, 예컨대, 7개 내지 35개의 아미노산 잔기를 포함하는 아미노산이다. 특정 실시양태에서, R^2는 OH 또는 NH_2이다.

[0240] 특정 실시양태에서, X는 서열식 Xa의 서열을 포함한다.

[0241] 서열식 (I)의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ia의 서열을 포함한다:

[0242] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ia)

[0243] 상기 식에서,

[0244] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0245] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0246] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0247] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신이거나, 또는 존재하지 않고;

[0248] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,, α-MeOrn, α-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고,

[0249] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0250] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0251] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, Ser, Sec, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0252] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0253] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0254] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, 또는 Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0255] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0256] X14는 Phe, Tyr βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), 또는 Asp이고;

[0257] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0258] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0259] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0260] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0261] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0262] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0263] Ia의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, 또는 Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr 또는 βhPhe; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0264] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0265] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0266] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0267] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0268] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ib의 서열을 포함한다:

[0269] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ib),

[0270] 상기 식에서,

[0271] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0272] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0273] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0274] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신이거나, 또는 존재하지 않고;

[0275] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고;

[0276] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0277] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0278] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0279] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0280] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2), Tyr(3-t-Bu)이고;

[0281] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0282] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAlaAib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0283] X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0284] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0285] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0286] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0287] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0288] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0289] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0290] Ib의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0291] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0292] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0293] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0294] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0295] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ic의 서열을 포함한다:

[0296] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-Y-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ic)

[0297] 상기 식에서,

[0298] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0299] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0300] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0301] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신이거나, 또는 존재하지 않고;

[0302] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고;

[0303] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0304] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0305] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0306] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0307] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala t-부틸-Gly; 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0308] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0309] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0310] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0311] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0312] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0313] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0314] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0315] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0316] Ic의 특정 실시양태에서, X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0317] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0318] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0319] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0320] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0321] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Id의 서열을 포함한다:

[0322] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Id)

[0323] 상기 식에서,

[0324] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0325] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0326] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0327] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고;

[0328] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0329] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0330] X10은 Tyr Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0331] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2), Tyr(3-t-Bu)이고;

[0332] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0333] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0334] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0335] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0336] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0337] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0338] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0339] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0340] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0341] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[0342] Id의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0343] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ie의 서열을 포함한다:

[0344] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ie)

[0345] 상기 식에서,

[0346] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0347] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0348] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0349] X4는 Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, 또는 D-hCys이고;

[0350] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고;

[0351] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0352] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0353] X9는 Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys이고;

[0354] X10은 Tyr, Phe Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0355] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0356] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0357] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0358] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0359] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0360] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0361] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0362] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0363] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0364] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0365] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[0366] Ie의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0367] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0368] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0369] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0370] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0371] 특정 실시양태에서, X4 및 X9 및 둘 모두 Pen이다.

[0372] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 If의 서열을 포함한다:

[0373] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (If)

[0374] 상기 식에서,

[0375] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0376] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0377] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0378] X4는 Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, 또는 Asp이고;

[0379] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn 또는 Gln이고;

[0380] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0381] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0382] X9는 Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, 또는 Asp이고;

[0383] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0384] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0385] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0386] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0387] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0388] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0389] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0390] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0391] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0392] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0393] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0394] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 결합을 통해 폐환화된다.

[0395] If의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고; X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고; X9는 Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, 또는 Asp이고; X10은 Tyr 또는 Phe;; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0396] 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 락탐 결합이다.

[0397] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ig의 서열을 포함한다:

[0398] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ig)

[0399] 상기 식에서,

[0400] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0401] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0402] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0403] X4는 β-아지도-Ala-OH, 또는 프로파길글리신이고;

[0404] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0405] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0406] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0407] X9는 β-아지도-Ala-OH 또는 프로파길글리신이고;

[0408] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0409] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0410] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0411] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0412] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0413] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0414] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0415] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0416] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0417] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0418] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0419] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 트리아졸 고리를 통해 폐환화된다.

[0420] Ig의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고; X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고; X9는 β-아지도-Ala-OH 또는 프로파길글리신이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0421] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ih의 서열을 포함한다:

[0422] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-Y-X11-H-X13-F-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (서열식별번호: 1111) (Ih)

[0423] 상기 식에서,

[0424] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0425] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0426] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0427] X4는 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0428] X5는 Ala, Arg, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0429] X6은 Asp, Thr, 또는 Asn이고;

[0430] X8은 Val, Gln, 또는 Glu이고;

[0431] X9는 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0432] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0433] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0434] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0435] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0436] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0437] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0438] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0439] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0440] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 고리닫기 복분해(ring closing methasis)를 통해 폐환화되어 상응하는 올레핀을 수득한다.

[0441] Ih의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, 또는 Sarc이고; X6은 Asp, Thr, 또는 Asn이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, 또는 Aib이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0442] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ii의 서열을 포함한다:

[0443] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ii),

[0444] 상기 식에서,

[0445] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0446] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0447] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0448] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 또는 3-클로로-이소부티르산이고;

[0449] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0450] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0451] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0452] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, 또는 Abu이고;

[0453] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0454] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0455] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0456] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0457] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0458] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0459] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0460] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0461] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0462] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0463] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0464] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 티오에테르 결합을 통해 폐환화된다.

[0465] Ii의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고; X10은 Tyr 또는 Phe; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0466] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ij의 서열을 포함한다:

[0467] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ij),

[0468] 상기 식에서,

[0469] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0470] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0471] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0472] X4는 Sec, 2-클로로메틸벤조산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, 또는 Abu이고;

[0473] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0474] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0475] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0476] X9는 Sec 또는 Abu이고;

[0477] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-아미노에톡시), Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0478] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0479] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc, Acpc, Acbc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0480] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0481] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0482] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0483] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0484] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0485] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0486] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0487] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0488] 여기서, X4 및 X9는 임의적으로 분자내 티오셀레노 또는 디셀레니드 결합을 통해 폐환화된다.

[0489] Ij의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, 또는 Aib이고; X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0490] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ik의 서열을 포함한다:

[0491] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ik),

[0492] 상기 식에서,

[0493] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0494] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0495] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0496] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-

Glu, D-Lys이거나, 또는 존재하지 않고;

[0497] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0498] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0499] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0500] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, 또는 Ser이고;

[0501] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0502] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0503] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly,4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0504] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이고;

[0505] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0506] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0507] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0508] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0509] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0510] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0511] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0512] Ik의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Leu이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0513] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Il의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0514] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Il),

[0515] 상기 식에서,

[0516] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0517] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0518] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0519] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys이거나, 또는 존재하지 않고;

[0520] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly,

Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0521] X6은 Asp, Thr, Asn, 또는 Phe이고;

[0522] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0523] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, 또는 Ser이고;

[0524] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0525] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal,, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0526] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0527] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0528] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0529] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0530] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0531] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0532] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0533] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0534] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0535] I1의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, 또는 Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Leu이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0536] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, 또는 Aib이다.

[0537] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이다.

[0538] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이다.

[0539] 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Aib, α-MeGly(디에틸), α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이다.

[0540] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0541] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0542] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0543] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0544] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0545] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0546] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0547] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Im의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0548] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-Y-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Im),

[0549] 상기 식에서,

[0550] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0551] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0552] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0553] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys이거나, 또는 존재하지 않고;

[0554] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, 또는 Gln이고;

[0555] X6은 Asp, Thr, Asn, 또는 Phe이고;

[0556] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0557] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, 또는 Ser이고;

[0558] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2); 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2), 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0559] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0560] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0561] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0562] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0563] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0564] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0565] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0566] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0567] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0568] Im의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, 또는 Sarc이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0569] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, 또는 Aib이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다.

[0570] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이다.

[0571] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이다.

[0572] 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Aib, α-MeGly(디에틸), α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이다.

[0573] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0574] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0575] 특정 실시양태에서, X13, X14, 및 X15는 존재한다.

[0576] 특정 실시양태에서, X4는 존재한다.

[0577] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[0578] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[0579] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이거나, 또는 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다.

[0580] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 In의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0581] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (In)

[0582] 상기 식에서,

[0583] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0584] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0585] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0586] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0587] X6은 Asp, Thr, Asn, 또는 Phe이고;

[0588] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0589] X10은 Tyr Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0590] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0591] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0592] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0593] X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0594] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0595] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0596] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0597] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0598] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0599] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0600] 여기서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 임의적으로 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[0601] In의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고; X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고; X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0602] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, 또는 Aib이다.

[0603] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이다.

[0604] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이다.

[0605] 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이다.

[0606] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0607] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0608] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0609] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Io의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0610] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-Y-X11-H-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (서열식별번호: 1112) (Io)

[0611] 상기 식에서,

[0612] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0613] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0614] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0615] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0616] X6은 Asp, Thr, Asn, 또는 Phe이고;

[0617] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0618] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0619] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0620] X14는 Phe, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0621] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0622] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0623] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0624] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0625] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0626] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0627] 여기서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 임의적으로 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[0628] Io의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고; X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2), 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) Asp이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0629] 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이다.

[0630] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla 또는 Aib이다.

[0631] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe 또는 Tyr이다.

[0632] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc이다.

[0633] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0634] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0635] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0636] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ip의 서열을 포함하고, 또는 그로 이루어진다:

[0637] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-Y-X11-H-X13-F-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (서열식별번호: 1113) (Ip)

[0638] 상기 식에서,

[0639] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0640] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0641] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0642] X5는 Ala, Arg, Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0643] X6은 Asp, Thr, 또는 Asn이고;

[0644] X8은 Val, Gln, 또는 Glu이고;

[0645] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0646] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0647] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0648] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0649] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0650] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0651] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0652] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0653] 여기서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 임의적으로 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[0654] Ip의 특정 실시양태에서, X5는 Ala, Arg, 또는 Sarc이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0655] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla 또는 Aib이다.

[0656] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc이다.

[0657] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0658] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0659] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0660] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Iq의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0661] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Iq),

[0662] 상기 식에서,

[0663] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0664] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0665] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0666] X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, D-Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn 또는 Gln이고;

[0667] X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, 또는 D-Phe이고;

[0668] X8은 Val, Gln, Glu, 또는 Lys이고;

[0669] X10은 Tyr, Phe, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0670] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal,, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0671] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, 또는 D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0672] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln이거나, 또는 존재하지 않고;

[0673] X14는 Phe, Tyr, βhPhe,, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), Asp이거나, 또는 존재하지 않고;

[0674] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg, Asn이거나, 또는 존재하지 않고;

[0675] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0676] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0677] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0678] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0679] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고,

[0680] 여기서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 임의적으로 연결된다.

[0681] Iq의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, 또는 D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Leu이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0682] 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이다.

[0683] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla 또는 Aib이다.

[0684] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr 또는 βhPhe이다.

[0685] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc이다.

[0686] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0687] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0688] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0689] 특정 실시양태에서, Iq는 서열식 Iq'의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0690] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15 (Iq'),

[0691] 상기 식에서, X1-X14는 Iq에 대하여 제공된 정의를 가지고,

[0692] 여기서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 임의적으로 연결된다.

[0693] Iq'의 특정 실시양태에서: X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, 또는 D-Sarc이고; X10은 Tyr 또는 Phe이고; X11은 Trp, 1-Nal, 또는 2-Nal이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, 또는 D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, 또는 t-부틸-Gly이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib이거나, 또는 존재하지 않고; X14는 Phe, Tyr, βhPhe이거나, 또는 존재하지 않고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc이거나, 또는 존재하지 않고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Leu이거나, 또는 존재하지 않고; X17은 Leu, Lys, Arg이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0694] 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla 또는 Aib이다.

[0695] 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr 또는 βhPhe이다.

[0696] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala 또는 Sarc, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr 또는 βhPhe이다.

[0697] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0698] 특정 실시양태에서, X13 및 X14는 존재한다.

[0699] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0700] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Ir의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0701] X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Ir)

[0702] 상기 식에서,

[0703] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0704] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0705] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0706] X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신, Abu이거나, 또는 존재하지 않고;

[0707] X5는 임의의 아미노산이고;

[0708] X6은 임의의 아미노산이고;

[0709] X7은 Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 OctGly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0710] X8은 임의의 아미노산이고;

[0711] X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, 또는 Ser, Sec, Abu, β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신, 2-2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, Ala, hCys, Abu, Met, MeCys, (D)Tyr 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고;

[0712] X10은 Tyr, Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, α-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-디메톡시), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5-F_2), Phe(4-CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), Bip, Cha, 4-피리딜알라닌, βhTyr, OctGly, Phe(4-N_3), Phe(4-Br), Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe, Phe 유사체, Tyr 유사체, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0713] X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3),, Phe(3,4-OMe_2), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌 또는 Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0714] X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, 또는 Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, α-MeLys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, β-Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle 또는 t-부틸-Gly, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0715] X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Asn, Cit, Lys, Arg, Orn, Val, βhAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, β-스피로-pip, Thr, Tba, Tle 또는 Aib, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0716] X14는 Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Lys(Ac), Dap(Ac), Asp, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 βhPhe, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0717] X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg, β-Ala, 또는 Sarc, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0718] X16은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0719] X17은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0720] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0721] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0722] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0723] 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이다.

[0724] 특정 실시양태에서, X3은 Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이다.

[0725] Ir의 특정 실시양태에서: X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌 또는 Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 His, Phe, Arg, N-Me-His, 또는 Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-부틸-Ala, α-MeLys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, β-Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle 또는 t-부틸-Gly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Arg, Orn, Val, βhAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, β-스피로-pip, Thr, Tba, Tle 또는 Aib, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 βhPhe, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태

이고; X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg 또는 Sarc, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X16은 Asp, Glu, Ala, AEA, AEP, βhAla, Gaba, Gly, Ser, Pro, Asn, Thr이거나, 또는 존재하지 않거나, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X17은 Leu, Lys, Arg, Glu, Ser, Gly, Gln이거나, 또는 존재하지 않거나, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이다.

[0726] 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Pen이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 디술피드 결합을 통해 폐환화된다.

[0727] 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 티오에테르 결합을 통해 폐환화된다.

[0728] 특정 실시양태에서, X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, Orn, Pro, Pen, Gln, Val, αMe-Lys, αMe-Orn, 또는 D-Sarc, α-MeOrn, α-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, 또는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X5는 Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val, αMe-Lys, αMe-Orn, 또는 D-Sarc이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln이다.

[0729] 특정 실시양태에서, X6은 Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, Glu, Arg, Ser 또는 D-Phe이다. 특정 실시양태에서, X6은 Thr이다.

[0730] 특정 실시양태에서, X7은 Trp이다.

[0731] 특정 실시양태에서, X8은 Val, Gln, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp 또는 Lys이다. 특정 실시양태에서, X8은 Gln이다.

[0732] 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재한다.

[0733] 특정 실시양태에서, X11은 Trp 유사체이다.

[0734] 특정 실시양태에서, X10은 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)] (이는 또한 본원에서 Phe[4-2ae)]로 지칭된다)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)] (이는 또한 본원에서 Phe[4-2ae)]로 지칭된다)이다.

[0735] 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal이다.

[0736] 특정 실시양태에서, X12는 α-MeLys, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, 또는 α-MeVal이다. 특정 실시양태에서, X12는 α-MeLys이다.

[0737] 특정 실시양태에서, X13은 Glu 또는 Lys(Ac). 특정 실시양태에서, X13은 Glu이다.

[0738] 특정 실시양태에서, X14는 Asn이다.

[0739] 특정 실시양태에서, X15는 Gly 또는 Asn이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly이다.

[0740] 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20 중 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개 이상은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다.

[0741] Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X18은 [(D)Lys]이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X10은 Tyr이고, X18은 [(D)Lys]이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X1, X2 및 X3은 존재하지 않고, X17은 존재하지 않고, X18은 [(D)Lys]이고, X19 및 X20은 존재하지 않는다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7 및 X11은 Trp이고, X10은 Tyr이고, X18은 [(D)Lys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않고; 특정 실시양태에서, X17은 존재하지 않는다.

[0742] Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen이고, X12는 α-MeLys이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen

이고, X12는 α-MeLys이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen이고, X12는 α-MeLys, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않고, X7은 Trp이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen이고, X12는 α-MeLys이, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않고, X7은 Trp이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Pen이고, X7은 Trp이고, X12는 α-MeLys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4와 X9 사이에 디술피드 결합이 존재한다.

[0743] Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu, X9는 Cys이고, X12는 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, 또는 α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, 또는 α-MeVal이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu, X9는 Cys이고, X12는 α-MeLys이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X12는 α-MeLys, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, 또는 α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, 또는 α-MeVal이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu, X9는 Cys, X12는 α-MeLys이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X12는 α-MeLys, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, 또는 α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, 또는 α-MeVal이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않고, X7은 Trp이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X12는 α-MeLys이고, X16, X17, X18, X19 및 X20은 존재하지 않고, X7은 Trp이다. Ir의 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X12는 α-MeLys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4와 X9 사이에 티오에테르 결합이 존재한다.

[0744] 서열식 I이 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 Is의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0745] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-G-X16-X17-X18-X19-X20 (Is) (서열식별번호: 1114)

[0746] 상기 식에서,

[0747] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0748] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0749] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0750] X5는 임의의 아미노산이고;

[0751] X6은 임의의 아미노산이고;

[0752] X8은 임의의 아미노산이고;

[0753] X10은 Tyr, 1-Nal 2-Nal, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) 또는 Tyr이고;

[0754] X11은 Trp 1-Nal, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp, Phe(3,4-Cl_2) 또는 Tyr(3-t-Bu)이고;

[0755] X12는 Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn, D-Asp, Agp, Leu, βhLeu, Aib, βhAla, βhVal, βhArg, hLeu, Dap, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, 또는 Lys이고;

[0756] X13은 Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, βhLeu, βhAla, βhVal βGlu, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Lys(Ac), 또는 Gln이고;

[0757] X14는 Phe, Tic, Asn Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) 또는 Asp이고;

[0758] X16은 임의의 아미노산이고;

[0759] X17은 존재하지 않고;

[0760] X18은 D-Lys이고

[0761] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0762] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0763] Is의 특정 실시양태에서: X10은 Tyr, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X11은 Trp 또는 1-Nal이고; X12는 Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn, D-Asp, Agp, Leu, βhLeu, Aib, βhAla, βhVal, βhArg, hLeu 또는 Dap이고; X13은 Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, βhLeu, βhAla, βhVal 또는 βGLu이고; X14는 Phe, Tic, Asn 또는 Tyr이고; X16은 AEA, Ala 또는 βAla이다.

[0764] 특정 실시양태에서: X5는 Glu, Arg, Ala, N-Me-Arg, N-Me-Ala, N-Me-Gln, Orn, N-Me-Asn, N-Me-Lys, Ser, Gln, Orn, Asn 또는 Dap이다. 특정 실시양태에서, X5는 Glu, Arg, Ala, N-Me-Arg, N-Me-Ala, N-Me-Gln, Orn, N-Me-Asn, N-Me-Lys, Ser, Asn 또는 Dap이다.

[0765] 특정 실시양태에서, X6은 Asp 또는 Thr이다.

[0766] 특정 실시양태에서, X8은 Gln 또는 Val이다.

[0767] 특정 실시양태에서, Is의 펩티드는 X4와 X9 사이의 디술피드 결합을 통해 폐환화된 것이다.

[0768] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 서열식 It의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0769] X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (It)

[0770] 상기 식에서,

[0771] X1은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0772] X2는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0773] X3은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0774] X5는 임의의 아미노산이고;

[0775] X6은 임의의 아미노산이고;

[0776] X8은 임의의 아미노산이고;

[0777] X10은 Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-OMe)이고;

[0778] X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bip,, Phe(3,4-OMe_2) 5-히드록시-Trp이고;

[0779] X12는 Arg, His, 3-Pal, Leu, Thr, Gln, Asn, Glu, Ile, Phe, Ser, Lys, hLeu, α-MeLeu, D-Leu, D-Asn, h-Leu, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer 또는 α-MeVal이고;

[0780] X13은 Thr, Glu, Tyr, Lys, Gln, Asn, Lys, Lys (Ac), Asp, Arg, Ala, Ser, Leu이고;

[0781] X14는 Phe, Tyr, Asn, Gly, Ser, Met, Arg, His, Lys, Leu 또는 Gln이고;

[0782] X15는 Gly, Ser, Arg, Leu, Asp, Ala, β-Ala, Glu, Arg 또는 Asn이고;

[0783] X16은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0784] X17은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0785] X18은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0786] X19는 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않고;

[0787] X20은 임의의 아미노산이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0788] It의 특정 실시양태에서: X10은 Tyr, 1-Nal 또는 2-Nal이고; X11은 Trp, 1-Nal, 2-Nal 또는 Bip이고; X12는 Arg, His, 3-Pal, Leu, Thr, Gln, Asn, Glu, Ile, Phe, Ser, Lys, hLeu, α-MeLeu, D-Leu, D-Asn, 또는 h-Leu

이고; X13은 Thr, Glu, Tyr, Lys, Gln, Asn, Lys, Asp, Arg, Ala, Ser, Leu이고; X15는 Gly, Ser, Arg, Leu, Asp 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 Asn, Glu, Phe, Ala, Gly, Pro, Asp, Gln, Ser, Thr, D-Glu 또는 Lys이고; X17은 존재하지 않거나, 또는 Pro, Arg, Glu, Asp, Ser, Gly 또는 Gln이다.

[0789] 특정 실시양태에서, X5는 Ser, Asp, Asn, Gln, Ala, Met, Arg, His 또는 Gly이다. 특정 실시양태에서, X5는 Ser, Asp, Gln, Ala, Met, Arg, His 또는 Gly이다.

[0790] 특정 실시양태에서, X6은 임의의 Asp, Ser 또는 Thr이다.

[0791] 특정 실시양태에서, X8은 Gln, Glu 또는 Thr이다.

[0792] 특정 실시양태에서, It의 펩티드는 X4와 X9 사이의 디술피드 결합을 통해 폐환화된 것이다.

[0793] 본 발명의 펩티드 억제제 중 임의의 것 (예컨대, 서열식 I (예컨대, Ix, Ia-It)의 것 중 임의의 것)은 예컨대, 하기 기술되는 바와 같이 추가로 정의될 수 있다. 본원에 기술된 추가로 정의된 특징들은 각각 임의의 펩티드 억제제에 적용될 수 있으며, 여기서, 특정 위치에 지정된 아미노산은 추가로 정의된 특징의 존재를 허용함을 이해한다.

[0794] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 디술피드 브릿지에 의해 폐환화된 것이다.

[0795] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$) 또는 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이다.

[0796] 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal, Trp, 또는 5-히드록시-Trp이다. 특정 실시양태에서, X11은 Trp이다.

[0797] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고, X11은 Trp 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이고, X11은 Trp이다.

[0798] 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Cys이다.

[0799] 특정 실시양태에서, X4는 Cys, Pen, hCys이거나, 또는 존재하지 않는다.

[0800] 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두가 W는 아니다.

[0801] 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이다.

[0802] 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Y이고 X4 및 X9, 둘 모두 Cys이다.

[0803] 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Asn, β-ala 또는 Ser이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly 또는 Ser이다.

[0804] 특정 실시양태에서, X16은 AEA 또는 AEP이다.

[0805] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr 또는 Phe이다.

[0806] 특정 실시양태에서, X11은 Trp 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X11은 Trp이다.

[0807] 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0808] 특정 실시양태에서, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다.

[0809] 특정 실시양태에서, X1, X2, X3, X18, X19 및 X20은 존재하지 않는다.

[0810] 특정 실시양태에서, X1, X2 또는 X3 중 하나 이상은 존재한다.

[0811] Ix, Ia-Ir 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 하나는 존재하고, 나머지 다른 둘은 존재하지 않는다. 한 실시양태에서, 존재하는 X1, X2 또는 X3은 Ala이다.

[0812] 특정 실시양태에서, X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X3은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, X3은 (D)Arg 또는 (D)Phe이다. 특정 실시양태에서, X1 및 X2는 존재하지 않고, X3은 존재한다.

[0813] 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 둘은 존재하고, 나머지 다른 하나는 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 존재하는 둘은 SG, NK, DA, PE, QV 또는 DR로 이루어진다.

[0814] 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 ADQ, KEN, VQE, GEE, DGF,

NAD, ERN, RVG, KAN, 또는 YED로 이루어진다.

[0815] 특정 실시양태에서, 펩티드는 AEP 잔기를 포함한다. 특정 실시양태에서, X15, X16, X17, X18, X19 또는 X20 중 임의의 것은 AEP이다.

[0816] 펩티드 억제제 또는 펩티드 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Lys(Ac), βhAla, 또는 Aib이다. 펩티드 억제제 또는 펩티드 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X13은 Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, 또는 Aib이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Asn, Tyr, 또는 βhPhe이다. 특정 실시양태에서, X14는 Phe, Tyr, 또는 βhPhe이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Asn Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이다. 특정 실시양태에서, X15는 Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, 또는 Sarc이다. 특정 실시양태에서, X12는 알파 아미노산, 예컨대, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, 또는 α-MeVal이다.

[0817] 특정 실시양태에서, X13은 존재한다.

[0818] 특정 실시양태에서, X13 및 14는 존재한다.

[0819] 특정 실시양태에서, X13, X14 및 X15는 존재한다.

[0820] Ia-It 중 어느 하나의 특정 실시양태에서, X16-X20 중 1개 이상이 존재한다. 특정 실시양태에서, X16-X20 중 2개 이상 또는 3개 이상이 존재한다. 특정 실시양태에서, X18은 [(D)Lys]이다. 특정 실시양태에서, X17은 존재하지 않고, X18은 [(D)Lys]이다. X4 및 X9가 임의적으로 Cys인 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X18은 [(D)Lys]이다. X4 및 X9가 임의적으로 Cys인 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X10은 Tyr 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고, X18은 [(D)Lys]이다. X4 및 X9가 임의적으로 Cys인 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X10은이고, X18은 [(D)Lys]이다. X4 및 X9가 임의적으로 Cys인 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7은 Trp이고, X1, X2 및 X3은 존재하지 않고, X17은 존재하지 않고, X18은 [(D)Lys]이고, X19 및 X20은 존재하지 않는다. Ir의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 Cys이고, X7 및 X11은 Trp이고, X10은 Tyr이고, X18은 [(D)Lys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않고; 특정 실시양태에서, X17은 존재하지 않는다.

[0821] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 펩티드 억제제 (또는 단량체 서브유니트) 중 임의의 것은 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 펩티드 억제제의 2개 이상의 내부 아미노산 사이의 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 억제제는 펩티드 억제제의 N-말단 및 C-말단 아미노산 사이의 결합을 통해 폐환화된 것이 아니다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 아미노산 잔기 중 하나는 아미노 말단 아미노산 잔기에서 펩티드를 폐환화시킨다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 중 임의의 것은 그의 N-말단 아미노산과 그의 C-말단 아미노산 사이의 펩티드 결합을 통해 폐환화된 것이다.

[0822] 펩티드 억제제, 또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두)는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 또는 트리아졸 고리에 의해 폐환화된다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 임의의 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸, 셀레노에테르 결합, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합이다.

[0823] 한 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두)의 X4 및 X9는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고, 분자내 결합은 디술피드 결합이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Cys이거나, 또는 X4 및 X9, 둘 모두 Pen이고, 분자내 결합은 디술피드 결합이다.

[0824] 한 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두)의 X4 및 X9는 Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu 또는 D-Lys이고, 분자내 결합은 락탐 결합이다.

[0825] 한 실시양태에서, X4는 Abu, 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 또는 3-클로로-이소부티르산이고; X9는 Abu, Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고; 분자내 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Pen이고, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 X9와 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 2-메틸벤조일 모이어티이고, X9는 Cys, N-Me-Cys, D-Cys, hCys, Pen, 및 D-Pen으로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이고, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 경우에서, 본원에 기술된 서열식 및 펩티드 중 임의의 것의 펩티드 단량체, 이량체, 또는 그의 서브유니트에서, X4

는 변형된 Ser, 변형된 hSer (예컨대, 호모-Ser-Cl), 적합한 동배체, 및 상응하는 D-아미노산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 다른 경우에서, X4는 1 내지 4개의 탄소를 가지며, X9와 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 지방족 산이다. 일부 경우에서, X4는 X9와 티오에테르 결합을 형성하는, 변형된 2-메틸 기를 가지는 5 내지 6원 지환식 산이다. 일부 실시양태에서, X4는 2-메틸벤조일 모이어티이다. 특정 실시양태에서, X4는 Cys, hCys, Pen, 및 2-메틸벤조일 모이어티로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X4는 변형된 Ser, 변형된 hSer, 적합한 동배체, 및 상응하는 D-아미노산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 한 실시양태에서, X4는 hSerCl (X9와 티오에테르 결합이 형성되고, 이로써, Cl이 제거되기 이전) 또는 hSer 전구체 (예컨대, 호모Ser(O-TBDMS)이다. 다른 경우에서, X4는 1 내지 4개의 탄소를 가지고, X9와 티오에테르 결합을 형성하는 지방족 산이다. 일부 경우에서, X4는 X9와 티오에테르 결합을 형성하는, 변형된 2-메틸 기를 가지는 5 내지 6원 지환식 산이다. 일부 경우에서, X4는 2-메틸벤조일 모이어티이다. X4가 아미노산이 아니라, X9에 결합하는 화학적 모이어티인 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3은 존재하지 않고, 및 X4는 X5에 접합되거나, 결합한다. 일부 실시양태에서, X9에 대하여 직접적으로 카르복실인 아미노산은 방향족 아미노산이다. 특정 실시양태에서, X4는 아미노산인 반면, 다른 실시양태에서, X4는 X9에 결합하여, 예컨대, 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 또 다른 화학적 모이어티이다. 특정 실시양태에서, X4는 X4에 대하여 본원에 기술된 비-아미노산 모이어티 중 임의의 것으로부터 선택되는 또 다른 화학적 모이어티이다. X4가 또 다른 화학적 모이어티인 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않고, 또 다른 화학적 모이어티는 X5에 결합하거나, 또는 그에 접합된다. 특정 실시양태에서, X4는 기, 예컨대, 클로라이드, 예컨대, 2-클로로메틸벤조산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로프로피온산, 4-클로로부티르산, 3-클로로이소부티르산을 비롯한, 화학적 모이어티로 정의된다. 그러나, 일단 펩티드가 폐환 폐환화를 거쳐 X4와 X9 사이에 티오에테르 결합을 형성하고 나면, 클로라이드 기는 더 이상 존재하지 않는다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 따라서, 반응물 기, 예컨대, 클로라이드를 포함하는 X4의 화학적 모이어티에 대한 설명은 클로라이드를 포함하는 기, 및 또한 클로라이드를 포함하지 않는 기, 즉, X9와의 결합 형성 이후의 것 모두를 의미한다. 본 발명은 또한 본원에 기술된 다른 서열식 또는 표 중 임의의 것에 제시되어 있는 것과 동일한 구조를 포함하지만, 여기서, 티오에테르 결합은 역 배향인 것인 펩티드를 포함한다. 본 발명의 상기 실시양태에서, 일반적으로, X4에 제시된 아미노산 잔기 또는 다른 화학적 모이어티는 X9에 대신 존재하고, X9에 제시된 아미노산 잔기는 X4에 대신 존재하고, 즉, 생성된 티오에테르 결합의 황을 포함하는 아미노산 잔기는 X9 대신 X4에 위치하고, X4와 티오에테르 결합을 형성할 수 있는 탄소 측쇄를 가지는 아미노산 잔기 또는 다른 모이어티는 X9에 위치한다는 것이 간주될 수 있다. 그러나, 이러한 역 배향에서, 위치 X9의 아미노산 또는 화학적 모이어티는 유리 아민을 포함하는 것이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, X9의 아미노산은 보호된 호모세린, 예컨대, 예컨대, 호모세린 (OTBDMS)이다. 따라서, 본원에 기술된 서열식 중 임의의 것의 펩티드 억제제의 역 배향인 특정 실시양태에서, X9는 1 또는 2개의 탄소를 포함하는 측쇄를 가지고, X4와 티오에테르 결합을 형성하는 아미노산 잔기이고, X4는 Cys, N-Me-Cys, D-Cys, HCys, Pen, 및 D-Pen으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 다른 서열식 및 표의 상응하는 위치에 존재하는 아미노산 잔기 및 다른 화학적 모이어티의 구체적인 예는 본원에 기술된다.

[0826] 특정 아미노산 및 다른 화학적 모이어티는 또 다른 분자에 결합할 때, 변형된다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 예를 들어, 아미노산 측쇄는 또 다른 아미노산 측쇄와 분자내 브릿지를 형성할 때, 변형될 수 있고, 예컨대, 하나 이상의 수소는 결합에 의해 제거되거나, 대체될 수 있다. 추가로, hSer-Cl이 티오에테르 결합을 통해 아미노산, 예컨대, Cys 또는 Pen에 결합할 때, Cl 모이어티는 유리된다. 따라서, 본원에서 사용되는 바, 본 발명의 펩티드 이량체에 (예컨대, 위치 X4 또는 위치 X9에) 존재하는 아미노산 또는 변형된 아미노산, 예컨대, hSer-Cl에 대한 언급은 분자내 결합을 형성하기 전 및 그를 형성한 후, 둘 모두에서 펩티드에 존재하는 상기 아미노산 또는 변형된 아미노산의 형성을 포함한다는 것을 의미한다.

[0827] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제의 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두)는 트리아졸 고리를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제의 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두)는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다. 단량체 펩티드 억제제 및 이량체 펩티드 억제제, 둘 모두를 비롯한, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 하나의 (또는 둘 모두의) 펩티드 단량체 서브유니트는 Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Ir, Is 또는 It, IIa-IId, IIIa-IIIe, Iva, 또는 IVb 중 임의의 것에 기술된 구조 또는 서열을 가지는 폐환화된 펩티드를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다.

[0828] 펩티드 억제제 또는 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이다.

[0829] 펩티드 억제제 또는 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X7 및 X11은 둘 모두가 W는 아니다.

특정 실시양태에서, X7은 W이고, X11은 W가 아니다.

[0830] 펩티드 억제제 또는 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 서로 사이에 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸, 셀레노에테르, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합인 분자내 결합을 형성할 수 있는 아미노산 잔기이다.

[0831] 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Y, Phe[4-(2-아미노에톡시) 또는 Phe($CONH_2$)이고, X4 및 X9는 서로 사이에 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸, 셀레노에테르, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합인 분자내 결합을 형성할 수 있는 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Y이고, X4 및 X9는 서로 사이에 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸, 셀레노에테르, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합인 분자내 결합을 형성할 수 있는 아미노산 잔기이다.

[0832] 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Y이고, X4 및 X9, 둘 모두 C이다.

[0833] 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 각각 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고, 분자내 결합은 디술피드 결합이다.

[0834] 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 각각 Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu 또는 D-Lys이고, 분자내 결합은 락탐 결합이다.

[0835] 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 각각 β-아지도-Ala-OH 또는 프로파길글리신이고, 및 펩티드 억제제 (또는 단량체 서브유니트)는 트리아졸 고리를 통해 폐환화된 것이다.

[0836] 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 각각 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 또는 2-(5'-헥세닐)글리신이고, 펩티드 억제제 (또는 단량체 서브유니트)는 고리닫기 복분해를 통해 폐환화되고, 이로써, 상응하는 올레핀/"스테이플드(stapled) 펩티드"를 수득한다.

[0837] 특정 실시양태에서, X4는 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, 또는 hSer(Cl)이고; X9는 hSer(Cl), Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고; 분자내 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 2-클로로메틸벤조산 또는 hSer(Cl)이고; X9는 Cys 또는 Pen이고, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys 또는 Pen이다.

[0838] 특정 실시양태에서, X4는 2-클로로메틸벤조산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, Abu 또는 Sec; X9는 Abu 또는 Sec이고; 분자내 결합은 셀레노에테르 결합이다.

[0839] 특정 실시양태에서, X4와 X9 사이의 분자내 결합은 디셀레니드 결합이다.

[0840] 분자내 결합, 예컨대, 디술피드 결합에 의해 결합되는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, 시스테인 잔기를 함유하는 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기는 둘 모두 펩티드 억제제의 N-말단 또는 C-말단 위치에 위치하지 않는다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, 시스테인 중 어느 것도 펩티드 억제제의 N-말단 또는 C-말단 위치에 위치하지 않는다. 다시 말해, 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, 시스테인 중 적어도 하나, 또는 그 둘 모두는 펩티드 억제제의 내부 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, 시스테인 중 어느 것도 펩티드 억제제의 C-말단 위치에 위치하지 않는다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys 잔기이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기는 X4 및 X9에 위치한다. 한 실시양태에서, X4 및 X9의 아미노산 잔기, 예컨대, 시스테인 또는 Pen 잔기 사이에 디술피드 결합이 존재한다.

[0841] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 단량체이든 또는 이량체이든 간에, 펩티드 억제제에 존재하는 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 예컨대, 펩티드 단량체 또는 펩티드 단량체 서브유니트에 존재하는 2개의 시스테인 잔기 사이의 분자내 결합, 예컨대, 디술피드 결합에 의해 시클릭 또는 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 2개 이상의 시스테인 잔기를 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩티드 억제제는 2개의 시스테인 잔기 사이의 분자내 디술피드 결합을 통해 폐환화된 것이다. 본원에 기술된 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 2개의 시스테인은 위치 X4 및 X9에 존재한다. 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제의 펩티드 단량체 서브유니트 중의 하나 또는 둘 모두는 예컨대, 위

치 X4 및 X9의 2개의 Pen 잔기 사이의 디술피드 결합을 통해 폐환화된 것이다.

[0842] 일부 실시양태에서, 펩티드 억제제는 본원에 기술된 서열식 (예컨대, 서열식 I 및 서열식 III) 중 임의의 것의 구조를 가지고, 디술피드 결합, 예컨대, 분자내 디술피드 결합을 포함한다. 상기 펩티드 억제제의 예시적인 예는 표 3a-3h 및 4a, 4b, 9, 11 또는 15에 제시되어 있다. 상기 디술피드 결합된 펩티드는 디술피드 결합이 구조적 안정성을 증진시키고, 다수의 생체활성 펩티드의 생물학적 활성을 개선시킬 수 있다는 점에서 특정의 이점을 가질 수 있다. 그러나, 특정 경우에, 이 결합은 환원제에 대하여 불안정하다. 디술피드는 단순 동배체 대체가 쉽게 이루어질 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 상기 대체의 예시적인 예로는 티오에테르, 디티오에테르, 셀레노에테르, 디셀레니드, 트리아졸, 락탐, 알칸 및 알켄 기를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 따라서, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 1개, 2개 이상의 시스테인 잔기는 예컨대, 하기 제시되거나, 또는 본원에 기술된 것 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 티오에테르, 디티오에테르, 셀레노에테르, 디셀레니드, 트리아졸, 락탐, 알칸 또는 알켄 기로 치환된다. 특정 실시양태에서, 상기 치환된 기 중 2개는 결합 (예컨대, 분자내 결합)을 형성함으로써 펩티드 억제제 또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두를 폐환화시킨다.

[0843] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 본원, 예컨대, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 본원, 예컨대, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 어느 하나에 제시된 구조를 가진다.

[0844] 특정 실시양태에서, 본 발명은 (N-말단에서 C-말단 방향으로 제시된) 하기 중 하나로부터 선택되는 코어 컨센서스 서열을 포함하는 펩티드 억제제를 포함한다:

[0845] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_2W$;

[0846] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_2$ (1-Nal);

[0847] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_2$ (2-Nal);

[0848] $X_1X_2X_2WX_2X_1YW$;

[0849] $X_1X_2X_2WX_2X_1Y$(1-Nal);

[0850] $X_1X_2X_2WX_2X_1Y$(2-Nal);

[0851] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_2X_2$;

[0852] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_2X_2X_2X_2X_2$-[(D)Lys];

[0853] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_3X_2$;

[0854] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_3$(1-Nal); 및

[0855] $X_1X_2X_2WX_2X_1X_3$(2-Nal)

[0856] 상기 식에서, W가 트립토판이고, Y가 티로신이고, 2개의 X1 잔기는 각각 서로 분자내 결합을 형성할 수 있는 아미노산 또는 다른 화학적 모이어티이고; 각 X2는 독립적으로 예컨대, 자연적 아미노산, L-아미노산, D-아미노산, 비-자연적 아미노산, 및 비자연적 아미노산을 포함하는 모든 아미노산으로부터 선택되고; X3은 임의의 아미노산이다. 특정 실시양태에서, X3은 Phe, Phe 유사체 (예컨대, Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe(4-$CONH_2$)), Tyr, 또는 Tyr 유사체 (예컨대, Tyr(Me))이다. 특정 실시양태에서, 각 X1은 Cys, Pen 및 Abu로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, 각 X1은 Cys이다. 특정 실시양태에서, 각 X1은 Pen이다. 특정 실시양태에서, 한 X1은 Cys이고, 나머지 다른 하나는 X1은 Abu이다. 특정 실시양태에서, N-말단 X1은 Abu이고, C-말단 X1은 Cys이다. 특정 실시양태에서, N-말단 X1은 Cys이고, C-말단 X1은 Abu이다. 특정 실시양태에서, 2개의 X1 잔기 사이의 잔기는 Gln, Thr, Trp 및 Gln이다. 특정 실시양태에서, 각 X1은 Cys, Pen 및 Abu로부터 선택되고; 및 X3은 Phe, Phe 유사체 (예컨대, Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe(4-카르보미드)), Tyr, 또는 Tyr 유사체 (예컨대, Tyr(Me))이다. 특정 실시양태에서, X3은 Phe 유사체이다.

[0857] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 하기 컨센서스 서열 중 임의의 것을 포함하고, 여기서, X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, X11, X12, X13, X14 및 X15는 본원에 기술된 다양한 서열식 또는 펩티드 억제제 중 임의의 것에 제시된 바와 같이 정의된다:

[0858] X1-X2-X3-Pen-X5-X6-W-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

[0859] Pen-X5-X6-W-Q-Pen;

[0860] Pen-X5-X6-W-X8-Pen;

[0861] Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe(4-CONH2)];

[0862] Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]];

[0863] X1-X2-X3-Abu-X5-X6-W-X8-C-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

[0864] Abu-X5-X6-W-Q-C;

[0865] Abu-X5-X6-W-X8-C;

[0866] Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe(4-CONH2)]; 또는

[0867] Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]].

[0868] 펩티드 억제제 또는 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이다. 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Y이다. 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두 W이고, X10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe(4-OMe)이다.

[0869] 펩티드 억제제 또는 단량체 서브유니트 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X7 및 X11, 둘 모두가 W는 아니다.

[0870] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 각각 Pen이고, 분자내 결합은 디술피드 결합이다.

[0871] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 본원 표 또는 첨부된 도면 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 또는 6-14 중 어느 하나에 제시된 구조를 가진다.

[0872] 분자내 결합, 예컨대, 디술피드 결합에 의해 결합된 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, Pen 잔기를 포함하는 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기 중 하나 또는 둘 모두는 펩티드 억제제의 N-말단 또는 C-말단 위치에 위치하지 않는다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, Pen 중 어느 것도 펩티드 억제제의 N-말단 또는 C-말단 위치에 위치하지 않는다. 다시 말해, 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, Pen 중 적어도 하나, 또는 그 둘 모두 펩티드 억제제의 내부 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합에 참여하는 2개의 아미노산 잔기, 예컨대, Pen 중 어느 것도 펩티드 억제제의 C-말단 위치에 위치하지 않는다.

[0873] 본 발명의 펩티드가 산성 화합물, 예컨대, 이소발레르산, 이소부티르산, 발레르산 등에 접합되어 있는 것인 일부 실시양태에서, 상기 접합의 존재는 산성 형태로 언급된다. 따라서, 예를 들어, 어느 방식으로든 제한되는 것은 아니지만, 예컨대, 이소발레로일-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 262)와 같이, 이소발레로일을 언급함으로써 이소발레르산의 펩티드에의 접합을 명시하는 대신, 일부 실시양태에서, 본 출원은 이소발레르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 263)로서 상기 접합을 언급한다.

[0874] 본 발명은 추가로 인간 IL-23R 단백질의 아미노산 잔기 230 - 349 내에 존재하는 에피토프 또는 결합 도메인에 선택적으로 결합하는 펩티드 억제제를 포함한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 인간 IL-23R에는 결합하지만, 마우스 IL-23R에는 결합하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 또한 래트 IL-23R에도 결합한다.

[0875] 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고; X9는 Cys, Pen, 호모cys이고, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다.

[0876] 서열식 I의 특정 실시양태에서, X4는 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고; X9는 Abu이고; 분자내

결합은 티오에테르 결합이다.

[0877] Pen-Pen 디술피드 결합을 포함하는 예시적인 펩티드 억제제

[0878] 특정 실시양태에서, 본 발명은 펩티드 억제제가 하기 화학식 II의 구조를 가지는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[0879] R^1-X-R^2 (II)

[0880] 상기 식에서, R^1은 N-말단에 부착된, 결합, 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴, C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 알킬술포네이트, 산, γ-Glu 또는 pGlu, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 (예컨대, 200 Da 내지 60,000 Da) 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것이고;

[0881] R^2는 결합, OH 또는 NH_2이고;

[0882] X는 8개 내지 20개의 아미노산 또는 8개 내지 35개의 아미노산으로 이루어진 아미노산 서열이다.

[0883] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 IIa의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0884] X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (IIa)

[0885] 상기 식에서,

[0886] X1은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0887] X2는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0888] X3은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0889] X4는 Pen, Cys 또는 호모-Cys이고;

[0890] X5는 임의의 아미노산이고;

[0891] X6은 임의의 아미노산이고;

[0892] X7은 Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-Me-Trp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(4-tBu), ββ-diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0893] X8은 임의의 아미노산이고;

[0894] X9는 Pen, Cys 또는 hCys이고;

[0895] X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly, Phe 유사체 또는 Tyr 유사체 (임의적으로, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), 또는 Phe(4-OBzl)), 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0896] X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-OMe_2) Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌 또는 Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0897] X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, α-MeVal, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0898] X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0899] X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, Lys(Ac), Orn 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0900] X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, β-Ala, Arg 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0901] X16은 존재하지 않거나, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn 또는 Thr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0902] X17은 존재하지 않거나, Glu, Ser, Gly 또는 Gln, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0903] X18은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0904] X19는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0905] X20은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이다.

[0906] IIa의 특정 실시양태에서: X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly, Phe 유사체 또는 Tyr 유사체, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe (3,4-F_2), Phe(4-CO_2H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노, Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Phe[4-(2-아미노에톡시)], 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌 또는 Bip, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이다.

[0907] 특정 실시양태에서, X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X3은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, X3은 (D)Arg 또는 (D)Phe이다. 특정 실시양태에서, X1 및 X2는 존재하지 않고, X3은 존재한다.

[0908] 특정 실시양태에서, X5는 Gln, Ala, Cit, Asp, Dab, Dap, Cit Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, α-Me-Lys, α-Me-Orn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, α-MeSer, Orn, Pro, Arg, Ser, Thr, 또는 Val이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln, Ala, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His,

hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, αMe-Lys, αMe-Orn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Arg, Ser, Thr, 또는 Val이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln 또는 Asn이다.

[0909] 특정 실시양태에서, X6은 Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, 또는 Ser이다.

[0910] 특정 실시양태에서, X7은 Trp이다.

[0911] 특정 실시양태에서, X8은 Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, Pro, Arg, Val, Thr, 또는 Trp이다.

[0912] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr 유사체 또는 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe 유사체이다.

[0913] X10이 Phe 유사체인 특정 실시양태에서, X10은 hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-디메톡시), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Phe(4-구아나디노), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5 DiF), Phe(CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), ββ-diPheAla, Phe(4-N_3) 및 Phe[4-(2-아미노에톡시)]로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. X10이 Phe 유사체인 특정 실시양태에서, X10은 hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-디메톡시), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Phe(4-구아나디노), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5 DiF), Phe(CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), ββ-diPheAla, Phe(4-N_3) 및 Phe[4-(2-아미노에톡시)]로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe)이다.

[0914] X10이 Tyr 유사체인 특정 실시양태에서, X10은 hTyr, α-MeTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-$CONH_2$), Phe[4-(2-아미노에톡시)], 및 bhTyr로부터 선택된다. X10이 Tyr 유사체인 특정 실시양태에서, X10은 hTyr, α-MeTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu), 및 bhTyr로부터 선택된다.

[0915] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이 아니다.

[0916] 특정 실시양태에서, X11은 Trp 유사체이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal이다.

[0917] 특정 실시양태에서, X12는 Aib, α-MeLys 또는 α-MeLeu이다.

[0918] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4 또는 X9 중 하나 또는 둘 모두는 Pen이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Pen이다.

[0919] 특정 실시양태에서, 서열식 II의 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 서열식 II의 펩티드 억제제는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 디술피드 결합이다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9 둘 모두 Pen이다.

[0920] 특정 실시양태에서, 서열식 II의 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다. 서열식 I의 선형 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4 및/또는 X9는 임의의 아미노산이다.

[0921] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1 및 X2는 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0922] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상 또는 그들 모두 존재하지 않는다. 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상 또는 그들 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X17, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 하나 이상이 존재하지 않고; X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개가 존재하지 않는다.

[0923] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X18은 (D)-Lys. 특정 실시양태에서, X18은 (D)-Lys 및 X17은 존재하지 않는다.

[0924] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개를 포함한다: X5는 Asn, Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이다. 서열

식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 Pen이고; X5는 Gln, Asn 또는 Arg이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp, 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 알파-Me-Trp, 또는 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만이고; X8은 Gln이고; X9는 Pen이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Pen이다.

[0925] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr, Phe 유사체, Tyr 유사체 또는 2-Nal이고; X11은 Trp, 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, 알파-Me-Trp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 Aib, α-MeLys, α-MeOrn 및 α-MeLeu이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Ser 또는 Ala이고; 및 X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe($CONH_2$), 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이 아니다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Pen이다.

[0926] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 11개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 Aib, α-MeLys 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly, Ser 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 Pen이다.

[0927] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이고; X4 및 X9는 Pen이고; X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr, Phe 유사체 또는 2-Nal이고; X11은 Trp, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 Arg, α-MeLys, α-MeOrn, 또는 α-MeLeu이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Ser 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-OMe) 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이 아니다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0928] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이고; X4 및 X9는 Pen이고; X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr, Phe(4-OMe) 또는 2-Nal이고; X11은 Trp, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 Arg, α-MeLys 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0929] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이고; X4 및 X9는 Pen이고; X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고; X11은 Trp, 2-Nal 또는 1-Nal이고; X12는 α-MeLys, α-MeOrn, 또는 α-MeLeu이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly, Ser 또는 Ala이고; X16은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0930] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이 아니다.

[0931] 특정 실시양태에서, 본 발명은, IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IIb의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어지거나, 또는 그를 가지는, 임의적으로 폐환화된 것인, 임의적으로 길이가 8 내지 35개, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산 길이인 것인 펩티드를 포함한다:

[0932] Pen-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Pen-Xaa10-[(2-Nal)] (IIb)

[0933] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이고; 및 Xaa10은 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, X10은 α-Me-Phe, Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO_2H), Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe(4-구아나디노)로부터 선택되는 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 한 실시양

태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Pen과 Xaa9의 Pen 사이에 분자내 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 II의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIb의 펩티드는 N-말단 Pen 잔기에 결합된 아미노산을 추가로 포함한다. 특정 실시양태에서, 결합된 아미노산은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0934] 특정 실시양태에서, 본 발명은, IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IIc의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어지거나, 또는 그를 가지는, 임의적으로 폐환화된 것인, 임의적으로 길이가 8 내지 35개, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산 길이인 것인 펩티드를 포함한다:

[0935] Pen-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Pen-Xaa10-[(2-Nal)] (IIc)

[0936] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이고; Xaa10은 Tyr, Phe 유사체, α-Me-Tyr, α-Me-Trp 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-아미노에톡시)], α-Me-Tyr, α-Me-Phe, α-Me-Trp 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe($CONH_2$), Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 한 실시양태에서, Xaa10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe($CONH_2$)이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 한 실시양태에서, Xaa10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Tyr이 아니다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Pen와 Xaa9의 Pen 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 II의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIc의 펩티드는 N-말단 Pen 잔기에 결합된 아미노산을 추가로 포함한다. 특정 실시양태에서, 결합된 아미노산은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0937] 특정 실시양태에서, 본 발명은 하기 서열식 IId의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 임의적으로 폐환화된 것인, 임의적으로 길이가 8 내지 35개, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산 길이인 것인 펩티드를 포함한다:

[0938] Pen-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Pen- Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal] (IId)

[0939] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4 및 Xaa9 사이에 디술피드 결합을 포함한다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 I의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IId의 펩티드는 N-말단 Pen 잔기에 결합된 아미노산을 추가로 포함한다. 특정 실시양태에서, 결합된 아미노산은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0940] 서열식 II의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 표 4a, 4b, 8, 11 또는 15 중 임의의 것에 제시된 구조를 가지거나, 표 4a, 4b, 8, 11 또는 15에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[0941] 티오에테르 결합을 포함하는 예시적인 펩티드 억제제

[0942] 특정 실시양태에서, 본 발명은 펩티드 억제제가 하기 화학식 III의 구조를 가지는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[0943] R^1-X-R^2 (III)

[0944] 상기 식에서, R^1은 N-말단에 부착된, 결합, 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴, C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 알킬술포네이트, 산, γ-Glu 또는 pGlu, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 (예컨대, 200 Da 내지 60,000 Da) 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것이고;

[0945] R^2는 결합, OH 또는 NH_2이고;

[0946] X는 8개 내지 20개의 아미노산 또는 8개 내지 35개의 아미노산으로 이루어진 아미노산 서열이다.

[0947] 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X는 하기 서열식 IIIa의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다:

[0948] X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (IIIa)

[0949] 상기 식에서,

[0950] X1은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0951] X2는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0952] X3은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0953] X4는 Abu, Pen, 또는 Cys이고;

[0954] X5는 임의의 아미노산이고;

[0955] X6은 임의의 아미노산이고;

[0956] X7은 Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-$(OCH_3)_2$), Phe(4-CF_3), ββ-diPheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0957] X8은 임의의 아미노산이고;

[0958] X9는 Abu, Pen, 또는 Cys이고;

[0959] X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly Phe 유사체 또는 Tyr 유사체 (임의적으로, Phe(3,4-F_2), Phe(3,4-Cl_2), F(3-Me), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)], Phe(4-Br), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-구아니디노), Phe(4-Me), Phe(4-NH_2), Phe(4-N_3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)), 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0960] X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, 4-페닐시클로헥실, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,4-F_2), βhPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(2,3-Cl_2), Phe(3,4-Cl_2), Phe(2,3-F_2),Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌, α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Bip, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl), 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0961] X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0962] X13은 Lys Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, βAla, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0963] X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Lys (Ac), Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0964] X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys,

Leu, Pro, Gln, Arg, β-Ala, 또는 Ser, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0965] X16은 존재하지 않거나, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn 또는 Thr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0966] X17은 존재하지 않거나, Glu, Ser, Gly 또는 Gln, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고;

[0967] X18은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0968] X19는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[0969] X20은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이다.

[0970] IIIa의 특정 실시양태에서: X7은 Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), ββ-diPheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X10은 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-피리딜Ala, Octgly Phe 유사체 또는 Tyr 유사체, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, 4-페닐시클로헥실, Glu(Bzl), 4-페닐벤질알라닌, Tic, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,4-F_2), βhPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-히드록시-Trp, 6-클로로-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만, Phe(4-CO_2H), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-디메톡시), Phe(4-CF_3), Phe(2,3-Cl_2), Phe(2,3-F_2),Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌, α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Bip, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl), 또는 Octgly, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, βAla, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, 스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이고; X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser, 또는 상기 중 임의의 것의 상응하는 α-메틸 아미노산 형태이다.

[0971] 특정 실시양태에서, X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X3은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0972] 특정 실시양태에서, X5는 Gln, Ala, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-M-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Arg, Ser, Thr, 또는 Val이다.

[0973] 특정 실시양태에서, X6은 Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Ser, 또는 Thr이다.

[0974] 특정 실시양태에서, X8은 Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, Pro, Arg, Val, Thr, 또는 Trp이다.

[0975] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr 유사체 또는 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe), Phe($CONH_2$) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr 유사체 또는 Phe 유사체이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다.

[0976] X10이 Phe 유사체인 것인 특정 실시양태에서, X10은 hPhe, Phe(4-OMe), α-MePhe, hPhe(3,4-디메톡시), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-O-Bzl)), Phe(4-구아나디노), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5 DiF), Phe(CH_2CO_2H), Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF3), ββ-diPheAla, Phe(4-N_3) 및 Phe[4-(2-

아미노에톡시)]로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe($CONH_2$)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다.

[0977] X10이 Tyr 유사체인 것인 특정 실시양태에서, X10은 hTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-OMe) 및 bhTyr로부터 선택된다. 특정 실시양태에서, X10은 Phe(4-OMe)이다.

[0978] 특정 실시양태에서, X10은 Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-카르복시), Phe[4-(2아미노에톡시)] 또는 Phe(4-구아나디노)이다. 특정 실시양태에서, X10은 Tyr이 아니다

[0979] 특정 실시양태에서, X11은 Trp 또는 Trp 유사체이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다.

[0980] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다.

[0981] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다. 선형 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4 및/또는 X9는 임의의 아미노산이다.

[0982] 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1 및 X2는 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다.

[0983] 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X16, X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상 또는 그들 모두 존재하지 않는다. 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 그들 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X17, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3 중 1개 이상이 존재하지 않고; X17, X18, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개가 존재하지 않는다.

[0984] 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4 또는 X9 중 하나는 Abu이고, X4 또는 X9 중 나머지 다른 하나는 Abu가 아니다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0985] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln이고, X6은 Thr이고, X7은 Trp이고, 및 X8은 Gln이다. 특정 실시양태에서, X5는 Gln이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0986] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr 또는 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, 또는 임의의 알파 메틸 아미노산, 예컨대, Aib, α-MeLys, α-MeLeu 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 β-Ala, Gln, Gly, Ser, Ala이고; 및 X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr 또는 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl) 또는 Phe(4-Me); X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, 또는 임의의 알파 메틸 아미노산, 예컨대, Aib, α-MeLys, α-MeLeu 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Ser, Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-카르복시), Phe[4-(2아미노에톡시)] 또는 Phe(4-구아나디노)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0987] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr 또는 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(4-OBzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac); X14는 Phe 또는

Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-카르복시), Phe(4-(2아미노에톡시)) 또는 Phe(4-구아나디노)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0988] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 11개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Aib, α-MeLys, α-MeLeu, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeSer, α-MeVal, α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 β-ala, Gly, Ser, Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 11개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Aib, α-MeLys, α-MeLeu 또는 α-MeOrn이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly, Ser, Ala이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe[4-(2아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO_2H), 또는 Phe(4-구아나디노)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0989] 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 11개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr 또는 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeSer, α-MeVal이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 β-Ala, Asn 또는 Gly이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, 서열식 III의 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 11개를 포함한다: X5는 Arg 또는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr 또는 Phe 유사체이고; X11은 Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe(Bzl) 또는 Phe(4-Me)이고; X12는 Arg, hLeu, (D)Asn, α-MeLys, α-MeLeu 또는 α-MeOrn, Aib이고; X13은 Lys, Glu 또는 Lys(Ac); X14는 Phe 또는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 존재하지 않거나, 또는 AEA이다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 Phe(4-OBzl), Phe(4OMe), Phe(4-$CONH_2$), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-tBu), Phe(4-NH_2), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO_2H), Phe(4-(2-아미노에톡시)) 또는 Phe(4-구아니디노)이다. 특정 실시양태에서, X11은 2-Nal 또는 1-Nal이다. 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, X4는 Abu이고, X9는 Cys이다.

[0990] 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IIIb의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 임의적으로 폐환화된 것인, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산으로 이루어진 펩티드를 포함한다:

[0991] Xaa4-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Xaa9-Xaa10-Xaa11 (IIIb)

[0992] 상기 식에서, Xaa4 및 Xaa9는 각각 독립적으로 Abu 및 Cys로부터 선택되고, 여기서, Xaa4 및 Xaa9는 둘 모두가 동일한 것이 아니고; Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이고; Xaa10은 Tyr, Phe 유사체 또는 2-Nal이고, Xaa11은 2-Nal 또는 Trp이다. 특정 실시양태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe), 2-Nal, 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 한 실시양태에서, Xaa10은 Phe(4-OMe)이다. 한 실시양태에서, Xaa7은 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 한 실시양태에서, Xaa11은 2-Nal이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4 및 Xaa9를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, Phe 유사체는 Phe[4-(2아미노에톡시)] 또는 Phe(4-OMe)이다. 특정 실시양태에서, Xaa4는 Abu이고, Xaa9는 Cys이고, 펩티드는 Xaa4 및 Xaa9를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드

는 서열식 III의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIIb의 펩티드는 Xaa4에 결합된 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln을 포함한다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0993] 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IIIc의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 임의적으로 폐환화된 것인, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산으로 이루어진 펩티드를 포함한다:

[0994] Abu-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Cys-[Phe(4-OMe)]-(2-Nal) (IIIc)

[0995] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Abu와 Xaa9의 Cys를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 III의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIIc의 펩티드는 Abu에 결합된 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln을 포함한다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0996] 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IIId의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 임의적으로 폐환화된 것인, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산으로 이루어진 펩티드를 포함한다:

[0997] Abu-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Cys-Xaa10-Trp (IIId)

[0998] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이고; Xaa10은 변형된 Phe이다. 특정 실시양태에서, 변형된 Phe는 Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-CO_2H), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), PHe($CONH_2$) 또는 Phe(4-Me)이다. 특정 실시양태에서, 변형된 Phe는 Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-CO_2H), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), 또는 Phe(4-Me)이다. 한 실시양태에서, Xaa10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)] 또는 Phe(4-OMe)이다. 한 실시양태에서, Xaa10은 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Abu와 Xaa9의 Cys를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 III의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIId의 펩티드는 Abu에 결합된 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln을 포함한다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[0999] 특정 실시양태에서, 본 발명은 하기 서열식 IIIe의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 임의적으로 폐환화된 것인, 임의적으로, 8 내지 20개, 8 내지 16개 또는 8 내지 12개의 아미노산으로 이루어진 펩티드를 포함한다:

[1000] Abu-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Cys- Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal] (IIIe)

[1001] 상기 식에서, Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Abu와 Xaa9의 Cys를 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 서열식 III의 펩티드 억제제이고, 여기서, 특정 실시양태에서, X1, X2 및 X3은 존재하지 않는다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다. 특정 실시양태에서, 서열식 IIIb의 펩티드는 Abu에 결합된 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln을 포함한다. 특정 실시양태에서, 이는 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[1002] 한 실시양태에서, Xaa5 및 Xaa8은 Gln이다. 한 실시양태에서, Xaa6은 Thr이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 Xaa4의 Abu와 Xaa9의 Cys를 통해 폐환화된 것이다.

[1003] 서열식 III의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 표 5a-5c 중 임의의 것에 제시된 구조를 가지거나, 또는 표 5a-5c에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[1004] 시클릭 아미드를 함유하는 예시적인 펩티드 억제제

[1005] 특정 실시양태에서, 본 발명은 펩티드 억제제가 하기 화학식 IV의 구조를 가지는 것인, 인터루킨-23 수용체의 펩티드 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 포함한다:

[1006] R^1-X-R^2 (IV)

[1007] 상기 식에서, R^1은 결합, 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것이고;

[1008] R^2는 결합, OH 또는 NH_2이고;

[1009] X는 하기 서열식 IVa의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 8개 내지 20개의 아미노산으로 이루어진 아미노산 서열이고:

[1010] X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (IVa)

[1011] 여기서,

[1012] X1은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[1013] X2는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[1014] X3은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[1015] X4는 Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp 또는 (D)-Dab이고;

[1016] X5는 Gln, Ala, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-M-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Arg, Ser, Thr, 또는 Val이고;

[1017] X6은 Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Ser, 또는 Thr이고;

[1018] X7은 Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 OctGly이고;

[1019] X8은 Gln, Glu, Phe, Lys, Asn,, Pro, Arg, Thr, 또는 Trp이고;

[1020] X9는 Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp 또는 (D)-Dab이고;

[1021] X10은 Tyr(OMe)Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, a-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr), Glu, Phe, His, hPhe(3,4-디메톡시), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-페녹시), Thr, Tic, Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5-F_2),Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), Bip, Cha, 4-피리딜알라닌, βhTyr, OctGly, Phe(4-N_3), Phe(4-Br) 또는 Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고;

[1022] X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,5-F_2), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-F), 4-페닐시클로헥실알라닌, Phe(4-CF_3), α-MePhe, βhPhe, βhTyr, βhTrp, BIP, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-트리-tert부틸), Phe(4-O알릴), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Tyr(Bzl), 또는 OctGly이고;

[1023] X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, β-Glu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr Tle, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeSer, α-MeVal이고;

[1024] X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhAla,βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Lys(Ac), Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Arg, Ser, β-스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr이고;

[1025] X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr이고;

[1026] X15는 β-ala, Asn, Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser이고;

[1027] X16은 존재하지 않거나, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn 또는 Thr이고;

[1028] X17은 존재하지 않거나, Glu, Ser, Gly 또는 Gln이고;

[1029] X18은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[1030] X19는 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이고;

[1031] X20은 존재하지 않거나, 또는 임의의 아미노산이다.

[1032] IVa의 특정 실시양태에서: X12는 α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, β-Glu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr 또는 Tle이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhAla,βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, Glu, Phe, hLeuLys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Arg, Ser, β-스피로-pip, Thr, Tba, Tlc, Val 또는 Tyr이고; X14는 Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic 또는 Tyr이고; X15는 Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg 또는 Ser이다.

[1033] 서열식 (IV)의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서: X5는 Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val이고; X6은 Glu, Arg, Ser이고; X7은 Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 OctGly이고; X8은 Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp이고; X10은 Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, α-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-디메톡시), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-$CONH_2$), Phe-(4-페녹시), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5-F_2), PheCH_2CO_2H, Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), Bip, Cha, 4-피리딜알라닌, βhTyr, OctgGly, Tyr(4-N_3), Phe(4-Br), Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,5-F_2), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-F),4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, Nal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, BIP, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Tyr(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Phe(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Tyr(Bzl), OctGly이고; X12는 α-Me-Lys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle, 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, α-디에틸Gly, α-MeLys(Ac),, α-MeSer, α-MeVal이고; X13은 Lys, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, Thr, Tba, Tle이고; X14는 Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic이고; X15는 (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Asn, Arg 또는 β-Ala이고; X16은 Gly, Ser, Pro, Asn, Thr이거나; X17은 Glu, Ser, Gly, Gln이다.

[1034] 서열식 (IV)의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서: X5는 Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val이고; X6은 Glu, Arg, Ser이고; X7은 Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr 또는 OctGly이고; X8은 Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp이고; X10은 Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, α-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-디메톡시), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-$CONH_2$), Phe-(4-페녹시), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH_2), Phe(4-F), Phe(3,5-F_2), PheCH_2CO_2H, Phe(펜타-F), Phe(3,4-Cl_2), Phe(4-CF_3), Bip, Cha, 4-피리딜알라닌, βhTyr, OctgGly, Tyr(4-N_3), Phe(4-Br), Phe[4-(2-아미노에톡시)]이고; X11은 2-Nal, 1-Nal, 2,4-디메틸Phe, Bip, Phe(3,4-Cl_2), Phe(3,5-F_2), Phe(4-$CONH_2$), Phe(4-F),4-페닐시클로헥실, Phe(4-CF_3), α-MePhe, Nal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, BIP, Nva(5-페닐), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Tyr(2,5,7-트리-tert-부틸), Phe(4-O알릴), Phe(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-구아니디노), Tyr(Bzl), OctGly이고; X12는 α-Me-Lys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle이고; X13은 Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr,

Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-스피로-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-디에틸Gly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, Thr, Tba, Tle이고; X14는 Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic이고; X15는 (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg; X16은 Gly, Ser, Pro, Asn, Thr이거나; 또는 X17은 Glu, Ser, Gly, Gln이다.

[1035] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4와 X9 사이의 분자내 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 아미드 결합이다.

[1036] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다.

[1037] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X1, X2, 및 X3 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다.

[1038] 특정 실시양태에서, X3은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, X3은 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[1039] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X17, X19 및 X20 중 1개 이상, 2개 이상, 또는 3개 모두 존재하지 않는다.

[1040] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 Dap, Dab, 또는 (D)Dab, 및 X9는 Glu, (D)Asp, 또는 Asp이다. 서열식 I의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X4는 Glu, (D)Asp 또는 Asp이고, X9는 Dab, Dap 또는 (D)Dab이다.

[1041] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, X18은 (D)-Lys이다. 특정 실시양태에서, X17은 존재하지 않고, X18은 (D)-Lys이다.

[1042] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 또는 4개 모두를 포함한다: X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이다.

[1043] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr, Phe[4-(2-아미노에톡시)], Phe(4-$CONH_2$) 또는 Phe(4-OMe)이고; X11은 2-Nal 또는 Trp이고; X12는 4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Aib, α-디에틸Gly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, 또는 Arg; X13은 Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly, Asn, 또는 β-Ala이고; X16은 AEA이다. 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상 또는 7개를 포함한다: X10은 Tyr이고; X11은 Trp이고; X12는 Arg이고; X13은 Glu이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 AEA이다.

[1044] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 그 모두를 포함한다: X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr이고; X11은 Trp이고; X12는 Arg이고; X13은 Glu 또는 Lys(Ac)이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 AEA이다. 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 하기 특징 중 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 또는 그 모두를 포함한다: X5는 Gln이고; X6은 Thr이고; X7은 Trp이고; X8은 Gln이고; X10은 Tyr이고; X11은 Trp이고; X12는 Arg이고; X13은 Glu이고; X14는 Asn이고; X15는 Gly이고; X16은 AEA이다.

[1045] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드는 X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이고; X5, X6, X7 및 X8은 각각 Gln, Thr, Trp, 및 Gln이고; X10, X11, X12, X13, X14, X15, 및 X16은 각각 Tyr, Trp, Arg, Glu, Asn, Gly, 및 AEA이다.

[1046] 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시키는 것인, 하기 서열식 IVb의 코어 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어지거나, 또는 그를 가지는, 임의적으로 폐환화된 것인, 8개 내지 20개의 아미노산으로 이루어진 것인 펩티드를 포함한다:

[1047] Xaa4-Xaa5-Xaa6-Trp-Xaa8-Xaa9-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal] (서열식 IVb)

[1048] 상기 식에서, Xaa4 및 Xaa9는 각각 독립적으로 Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp 및 (D)-Dab로부터 선택되고, 여기서, Xaa4 및 Xaa9는 분자내 결합, 예컨대, 시클릭 아미드를 형성할 수 있고; Xaa5, Xaa6 및 Xaa8은 임의의 아미

노산 잔기이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 서열식 IV의 펩티드 억제제이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 IL-23의 IL-23R에의 결합을 억제시킨다.

[1049] 서열식 IV의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 표 7에 제시된 구조를 가지거나, 또는 표 7에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[1050] 펩티드 억제제의 임의적인 특징

[1051] 본 발명의 펩티드 억제제 (예컨대, 서열식 I (Ia-It), II, III, IV 또는 V의 것) 중 임의의 것은 예컨대, 하기 기술되는 바와 같이, 추가로 정의될 수 있다. 본원에 기술된 추가로 정의된 특징들은 각각 임의의 펩티드 억제제에 적용될 수 있으며, 여기서, 특정 위치에 지정된 아미노산은 추가로 정의된 특징의 존재를 허용함을 이해한다.

[1052] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 폐환화된 것이다.

[1053] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 또는 그의 단량체 서브유니트는 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것이다. 선형이거나, 또는 폐환화되지 않은 것인 특정 실시양태에서, X4 및 X9는 임의의 아미노산일 수 있다.

[1054] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 예컨대, X4 및 X9를 통해 폐환화된 것이다.

[1055] 다양한 실시양태에서, R^1은 결합, 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, 또는 C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것, 예컨대, 아세틸이다. R^1은 대체할 수 있거나, 또는 펩티드의 아미노 말단에 위치하는 전형적인 아민 기 이외에 존재할 수 있다는 것을 이해한다. R^1은 존재하지 않을 수 있다는 것을 추가로 이해한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, 또는 C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것, 예컨대, 아세틸로부터 선택되는 N-말단을 포함한다. 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, R^1은 수소이다. 특정 실시양태에서, R^1은 결합, 예컨대, 공유 결합이다.

[1056] 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, R^1은 메틸, 아세틸, 포르밀, 벤조일, 트리플루오로아세틸, 이소발레릴, 이소부티릴, 옥타닐, 및 라우르산, 핵사데카노익산, 및 γ-Glu-핵사데카노익산의 접합된 아미드로부터 선택된다. 한 실시양태에서, R^1은 pGlu이다. 특정 실시양태에서, R^1은 수소이다. 특정 실시양태에서, R^1은 아세틸이며, 이로써, 펩티드 억제제는 그의 N-말단에서 아실화되고, 이로써, 예컨대, N-말단 아미노산 잔기, 예컨대, N-말단 Pen 또는 Abu 잔기를 캡핑 또는 보호한다.

[1057] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, R^1은 산이다. 특정 실시양태에서, R^1은 아세트산, 포름산, 벤조산, 트리플루오로아세트산, 이소발레르산, 이소부티르산, 옥탄산, 라우르산, 핵사데카노익산, 4-비페닐아세트산, 4-플루오로페닐아세트산, 갈산, 피로글루탐산, 시클로펜탄프로피온산, 글리콜산, 옥살산, 피루브산, 락트산, 말론산, 숙신산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 팔미트산, 벤조산, 3-(4-히드록시벤조일) 벤조산, 신남산, 만델산, 4-메틸비시클로(2.2.2)-옥트-2-엔-1-카르복실산, 글루코헵톤산, 3-페닐프로피온산, 트리메틸아세트산, 3차 부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 뮤콘산, 알킬술폰산 및 아릴술폰산으로부터 선택되는 산이다.

[1058] 특정 실시양태에서, R^1은 메탄술폰산, 에탄술폰산, 1,2-에탄-디술폰산, 및 2-히드록시에탄술폰산으로부터 선택되는 알킬술폰산이다.

[1059] 특정 실시양태에서, R^1은 벤젠술폰산, 4- 클로로벤젠술폰산, 2-나프탈렌술폰산, 4-톨루엔술폰산, 및 캄포르술폰산으로부터 선택되는 아릴술폰산이다.

[1060] 본 발명의 펩티드가 산성 화합물, 예컨대, 이소발레르산, 이소부티르산, 발레르산 등에 접합되어 있는 것인 일부 실시양태에서, 상기 접합의 존재는 산성 형태로 언급된다. 따라서, 예를 들어, 어느 방식으로든 제한되는 것은 아니지만, 예컨대, 예컨대, 이소발레로일-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 262)와 같이, 이소발레로일을 언급함으로써 이소발레르산의 펩티드에의 접합을 명시하는

대신, 일부 실시양태에서, 본 출원은 이소발레르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2 (서열식별번호: 263)로서 상기 접합을 언급한다. 그의 산성 형태의 접합을 언급하는 것은 펩티드 억제제에 존재하는 형태를 포함하는 것으로 의도된다.

[1061] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 결합, OH 또는 NH_2로부터 선택되는 C-말단 (예컨대, R^2)을 포함한다. 특정 실시양태에서, R^2는 결합이다. 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 다양한 실시양태에서, R^2는 OH 또는 NH_2이다. R^2는 대체할 수 있거나, 또는 전형적으로 펩티드의 카르복시 말단에 위치하는 전형적인 카르복실 기 이외에 존재할 수 있다는 것을 이해한다. R^2는 존재하지 않을 수 있다는 것을 추가로 이해한다.

[1062] 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 20개의 아미노산 잔기, 9개 내지 20개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다.

[1063] 본원에 기술된 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X 중 어느 하나, 또는 그 둘 모두는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0029907에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다. 본원에 기술된 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X 중 어느 하나, 또는 그 둘 모두는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0172272에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다.

[1064] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 각 단량체 서브유니트는 X9 아미노산 잔기의 카르복시 말단에 적어도 3개, 적어도 4개, 적어도 5개, 적어도 6개, 또는 적어도 7개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X9 아미노산 잔기의 카르복시 말단에 3 내지 11개, 3 내지 10개, 3 내지 9개, 3 내지 8개, 3 내지 7개, 3 내지 6개, 3 내지 5개, 3 내지 4개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 또는 11개의 아미노산 잔기를 포함한다.

[1065] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 각 단량체 서브유니트는 X4와 X9 사이에 4개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 한 실시양태에서, X4 및 X9, 둘 모두 시스테인이다.

[1066] 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 각 단량체 서브유니트는 아미노산 서열 모티프, W-X-X-Y-W, 예컨대, 위치 X7-X11을 포함한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 각 단량체 서브유니트는 아미노산 서열 모티프, C-X-X-W-X-C-Y-W (서열식별번호: 264), 예컨대, 위치 X4-X11을 포함한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 각 단량체 서브유니트는 아미노산 서열 모티프, Pen-X-X-W-X-Pen-Y-W, 예컨대, 위치 X4-X11을 포함한다. 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 그의 단량체 서브유니트, 둘 모두는 아미노산 서열 모티프, W-X-X-Y-W, 예컨대, 위치 X7-X11을 포함하지 않고, 여기서, X는 임의의 아미노산이다.

[1067] 본원에 기술된 서열식 또는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X4에 대하여 N-말단에 하나 이상의 아미노산 잔기를 포함한다. 특정 실시양태에서, X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X3은 Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, 또는 (D)Gln이다. 특정 실시양태에서, X3은 (D)Arg 또는 (D)Phe이다.

[1068] 본원에 기술된 서열식 또는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X2에 아미노산을 포함한다. 특정 실시양태에서, X2는 Glu, (D)Asp, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln, 또는 (D)Asn이다. 특정 실시양태에서, X2 및 X3은 존재한다. 특정 실시양태에서, X2는 Glu, (D)Asp, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln, 또는 (D)As이고, X3은 (D)Arg이다.

[1069] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제, 또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 임의적으로 그의 C-말단에 하기 아미노산 서열:

[1070] ENG;

[1071] ENN;

[1072] [4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN;

[1073] [Lys(Ac)]-NN;

[1074] [α-MeLys]-ENG (서열식별번호: 265);

[1075] [α-MeLys]- [Lys(Ac)]-NN (서열식별번호: 266);

[1076] [α-MeLeu]- [Lys(Ac)]-NN (서열식별번호: 267);

[1077] [α-MeLeu]-ENG (서열식별번호: 268);

[1078] [α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG;

[1079] [α-MeLeu]-ENG (서열식별번호: 269);

[1080] Aib-[Lys(Ac)]-NG;

[1081] Aib-[Lys(Ac)]-NN;

[1082] NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[1083] [Dapa]-NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[1084] [Orn]-NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[1085] [α-MeLys]-ENN (서열식별번호: 270);

[1086] [4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]- [Lys(Ac)]-NN;

[1087] [Achc]-[Lys(Ac)]-NN; 또는

[1088] [Acpc]-[Lys(Ac)]-NN 중 하나를 포함한다.

[1089] 특정 실시양태에서, 상기 아미노산 서열 중 하나는 펩티드의 말단 C-말단 아미노산을 구성한다. 특정 실시양태에서, 상기 아미노산 서열은 X13-X15 또는 X12-X15 또는 X14-X16 또는 X13-X17에 상응한다.

[1090] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제, 또는 그의 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 임의적으로 그의 C-말단에 하기 아미노산 서열:

[1091] WQCY-[2-Nal]-[α-MeLys] (서열식별번호: 271);

[1092] WQC-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys] (서열식별번호: 272);

[1093] WQC-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib] (서열식별번호: 273);

[1094] WQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys] (서열식별번호: 274);

[1095] W-Xaa8-C-Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal];

[1096] W-Xaa8-C-Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[1-Nal] ;

[1097] W-Xaa8-C-Phe[4-(2-아미노에톡시)]; 또는

[1098] W-Xaa8-C-[Phe(4-OCH_3)] 중 하나를 포함한다. 특정 실시양태에서, 상기 아미노산 서열 중 하나는 펩티드의 말단 C-말단 아미노산을 구성한다. 특정 실시양태에서, 상기 아미노산 서열은 X7 내지 X12 또는 X7 내지 X11 또는 X7 내지 X10에 상응한다.

[1099] 펩티드 단량체 억제제, 및 펩티드 이량체 억제제의 단량체 서브유니트, 둘 모두를 포함하는, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 펩티드 단량체 억제제 또는 단량체 서브유니트는 그의 N-말단 아미노산 잔기와 그의 C-말단 아미노산 잔기 사이의 펩티드 결합을 통해 폐환화된 것이다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)는 X4와 X9 사이에 분자내 결합, 및 그의 N-말단 아미노산 잔기와 그의 C-말단 아미노산 잔기 사이에 펩티드 결합, 둘 모두를 포함한다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 본원

에 기술된 것 중 임의의 것, 예컨대, 디술피드 결합 또는 티오에테르 결합이다.

[1100] 특정 실시양태에서, 본 발명은 (N-말단에서 C-말단 방향으로 제시된) 하기 중 하나로부터 선택되는 코어 컨센서스 서열을 포함하는 펩티드 억제제를 포함한다:

[1101] X1-X2-X3-Pen-X5-X6-W-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

[1102] Pen-X5-X6-W-Q-Pen;

[1103] Pen-X5-X6-W-X8-Pen;

[1104] Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe(4-CONH2)]; 및

[1105] Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]],

[1106] 상기 식에서, Pen 잔기는 분자내 결합, 예컨대, 디술피드 결합에 의해 결합된다. X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14, 및 X15는 임의의 아미노산일 수 있다. 일부 실시양태에서, X5는 Arg, Asn, Gln, Dap, Orn이고; X6은 Thr 또는 Ser이고; X8은 Gln, Val, Phe, Glu, Lys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14, 및 X15는 본원에 기술된 다양한 서열식 및 펩티드 억제제 중 임의의 것에서 기술된 바와 같이 정의된다.

[1107] 특정 실시양태에서, 본 발명은 (N-말단에서 C-말단 방향으로 제시된) 하기 중 하나로부터 선택되는 코어 컨센서스 서열을 포함하는 펩티드 억제제를 포함한다:

[1108] X1-X2-X3-Abu-X5-X6-W-X8-C-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

[1109] Abu-X5-X6-W-Q-C;

[1110] Abu-X5-X6-W-X8-C;

[1111] Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe(4-CONH2)]; 및

[1112] Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]],

[1113] 여기서, Abu 및 C는 분자내 티오에테르 결합을 통해 연결된다. X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14, 및 X15는 임의의 아미노산일 수 있다. 일부 실시양태에서, X5는 Arg, Asn, Gln, Dap, Orn이고; X6은 Thr 또는 Ser이고; X8은 Gln, Val, Phe, Glu, Lys이다. 특정 실시양태에서, X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14, 및 X15는 본원에 기술된 다양한 서열식 및 펩티드 억제제 중 임의의 것에서 기술된 바와 같이 정의된다.

[1114] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 펩티드 억제제 중 임의의 것은 그의 N-말단 아미노산 잔기와 그의 C-말단 아미노산 잔기 사이의 펩티드 결합을 통해 추가로 폐환화될 수 있다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 X3 또는 X4와, X9, X10, X11, X12, X13, X14, X15, X16, X17, X18, X19 또는 X20 중 어느 하나 사이에 펩티드 결합을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 그의 N-말단 및 C-말단 아미노산 잔기 사이에 펩티드 결합을 포함하고, 이는 또한 X4와 X9 사이에 분자내 결합을 포함한다. 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합 또는 본원에 기술된 다른 결합 중 임의의 것이다.

[1115] 펩티드 이량체

[1116] 특정 실시양태에서, 본 발명은 본원에 기술된 단량체 펩티드 억제제 중 임의의 것의 이량체, 예컨대, 서열식 I, II, III, 또는 IV 중 임의의 것 또는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 임의의 것에 제시된 것을 비롯한, 본원에 기술된 단량체 펩티드 억제제로 이루어진 이량체를 포함한다. 본원에서 사용되는 바, 상기 이량체는 "펩티드 억제제"라는 일반 용어의 범주 내에 포함된다. 본 발명의 예시적인 이량체는 또한 표 3f 및 4a에 제시되어 있으며, 여기서, 괄호 안에 이량체화된 단량체 서브유니트 다음으로 링커가 이어지는 것으로 표시되어 있다. 달리 명시되지 않는 한, 서브유니트는 그의 C-말단을 통해 연결된다. 펩티드 이량체에서와 같이, "이량체"라는 용어는 2개의 펩티드 단량체 서브유니트가 연결되어 있는 화합물을 지칭한다. 본 발명의 펩티드 이량체 억제제는 2개의 동일한 단량체 서브유니트를 포함함으로써, 동종이량체를 얻을 수 있거나, 또는 2개의 상이한 단량체 서브유니트를 포함함으로써, 이종이량체를 얻을 수 있다. 시스테인 이량체는 한 단량체 서브유니트 중의 시스테인 잔기와, 나머지 다른 한 단량체 서브유니트 중 시스테인 잔기 사이의 디술피드 결합을 통해 연결된 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 포함한다.

[1117] 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 이량체 입체형태일 때, 특히, 유리 시스테인 잔기가 펩티드 중에 존재할 때, 활성일 수 있다. 특정 실시양태에서, 본 억제제는 합성된 이량체로서 존재할 수 있거나, 또는 유리 시스테인 단량체 펩티드가 존재하고, 산화 조건하에서, 이량체화된다. 일부 실시양태에서, 이량체는 동종이량체이다. 다른 실시양태에서, 이량체는 이종이량체이다.

[1118] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 이량체 억제제는 본원에 제시된, 예컨대, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 제시된 펩티드 서열 중 임의의 것을 포함하는 동종이량체 또는 이종이량체를 포함하나, 이에 제한되지 않는, 2개의 본 발명의 펩티드 억제제를 포함하는 펩티드 이량체이다.

[1119] 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 열거된 특정 아미노산 서열은 아미노산에 대한 1 문자 코드로 제시되어 있다. 그러나, 오직 단량체 펩티드 억제제 서열만이 제시된 경우, 특정 실시양태에서, 상기 단량체 펩티드 억제제, 즉, 단량체 서브유니트는 일반적으로, 예컨대, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 제시된 바와 같이, 및 본 교시에 따라, 이량체화되어 펩티드 이량체 억제제를 형성한다는 것을 이해한다.

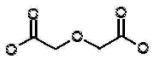
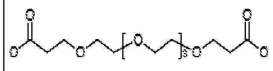
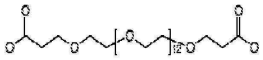
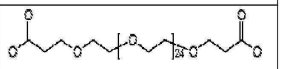
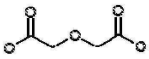
[1120] 특정 실시양태에서, 본 발명의 단량체 서브유니트는 각 펩티드 단량체 서브유니트에 각 하나씩인 2개의 시스테인 잔기 사이의 디술피드 브릿지와 같은 적합한 연결 모이어티에 의해, 또는 본원에서 정의된 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 또 다른 적합한 링커 모이어티에 의해 이량체화될 수 있다. 단량체 서브유니트 중 일부는 둘 모두가 유리 아민을 포함하는 것인 C- 및 N-말단을 가지는 것으로 제시되어 있다. 따라서, 펩티드 이량체 억제제 제조를 위해, 단량체 서브유니트를 변형시켜 C- 또는 N-말단 유리 아민을 제거하여 남은 유리 아민에서의 이량체화가 이루어질 수 있도록 할 수 있다. 추가로, 일부 경우에서, 하나 이상의 단량체 서브유니트의 말단 단부는 트리플루오로펜틸, 아세틸, 옥토닐, 부틸, 펜틸, 헥실, 팔미틸, 트리플루오로메틸 부티르산, 시클로펜탄 카르복실산, 시클로프로필아세트산, 4-플루오로벤조산, 4-플루오로페닐 아세트산, 3-페닐프로피온산, 테트라헤드로-2H-피란-4카르복실산, 숙신산, 및 글루타르산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 아실화 유기 화합물로 아실화된다. 일부 경우에서, 단량체 서브유니트는 유리 카르복시 말단 및 유리 아미노 말단, 둘 모두를 포함하고, 이로써, 사용자는 서브유니트를 선택적으로 변형시켜 원하는 말단에서 이량체화를 달성할 수 있다. 그러므로, 본 발명의 단량체 서브유니트를 선택적으로 변형시켜 원하는 이량체화를 위한 단일의 특이적인 아민을 달성할 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다.

[1121] 본원에 개시된 단량체 서브유니트의 C-말단 잔기는 달리 명시되지 않는 한, 아미드라는 것을 추가로 이해한다. 추가로, 특정 실시양태에서, C-말단에서의 이량체화는 일반적으로 당업계에서 이해되는 바와 같이, 아민 관능기를 가지는 측쇄를 포함하는 적합한 아미노산을 사용함으로써 촉진된다는 것을 이해한다. N-말단 잔기와 관련하여, 일반적으로, 이량체화는 일반적으로 당업계에서 이해되는 바와 같이, 말단 잔기의 유리 아민을 통해 달성될 수 있거나, 유리 아민을 가지는 적합한 아미노산 측쇄를 사용함으로써 달성될 수 있다는 것을 이해한다.

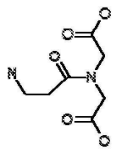
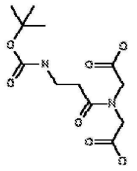
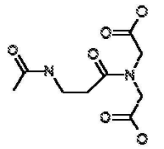
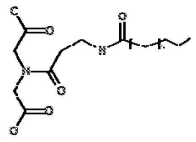
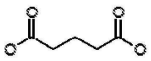
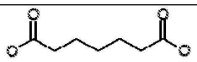
[1122] 단량체 서브유니트를 연결하는 링커 모이어티는 본원의 교시와 화합성인 임의의 구조, 길이, 및/또는 크기를 포함할 수 있다. 적어도 한 실시양태에서, 링커 모이어티는 시스테인, 리신, DIG, PEG4, PEG4-비오틴, PEG13, PEG25, PEG1K, PEG2K, PEG3.4K, PEG4K, PEG5K, IDA, ADA, Boc-IDA, 글루타르산, 이소프탈산, 1,3-페닐렌디아세트산, 1,4-페닐렌디아세트산, 1,2-페닐렌디아세트산, 트리아진, Boc-트리아진, IDA-비오틴, PEG4-비오틴, AADA, 적합한 지방족, 방향족 화합물, 헤테로방향족 화합물, 및 분자량이 대략 400 Da 내지 대략 40,000 Da인 폴리에틸렌 글리콜 기반 링커로 이루어진 비제한적인 군으로부터 선택된다. 적합한 링커 모이어티의 비제한적인 예는 하기 표 2a에 제시되어 있다.

[1123] [표 2a]

예시적인 링커 모이어티

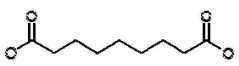
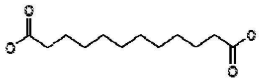
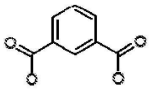
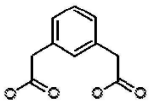
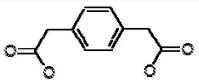
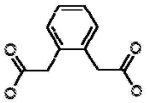
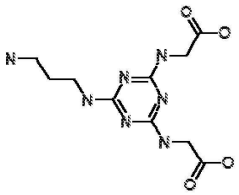
약어	설명	구조
DIG	DI글리콜산	
PEG4	4개의 폴리에틸렌 글리콜 단위를 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG13	13개의 폴리에틸렌 글리콜 단위를 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG25	25 개의 폴리에틸렌 글리콜 단위를 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG1K	Mol wt가 1000 Da인 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG2K	Mol wt가 2000 Da인 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG3.4K	Mol wt가 3400 Da인 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 이기능성 PEG 링커	
PEG5K	Mol wt가 5000 Da인 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 이기능성 PEG 링커	
DIG	DI글리콜산	

[1124]

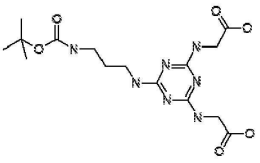
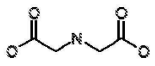
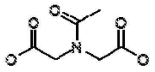
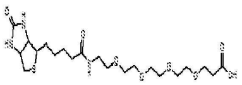
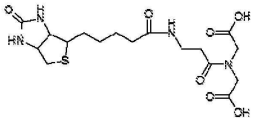
β-Ala-IDA	β-Ala-이미노디아세트산	
Boc-β -Ala-IDA	Boc- β -Ala-이미노디아세트산	
Ac-β -Ala -IDA	Ac- β -Ala-이미노디아세트산	
IDA-β-Ala-Palm	팔미틸 - β -Ala-이미노디아세트산	
GTA	글루타르산	
PMA	페밀린산	

[1125]

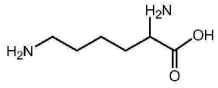
[1126]

AZA	아젤라산	
DDA	도데칸디오산	
IPA	이소프탈산	
1,3-PDA	1,3- 페닐렌디아세트산	
1,4-PDA	*1,4-* 페닐렌디아세트산	
1,2-PDA	1,2 - 페닐렌디아세트산	
트리아진	아민 프로필 트리아진 이산	

[1127]

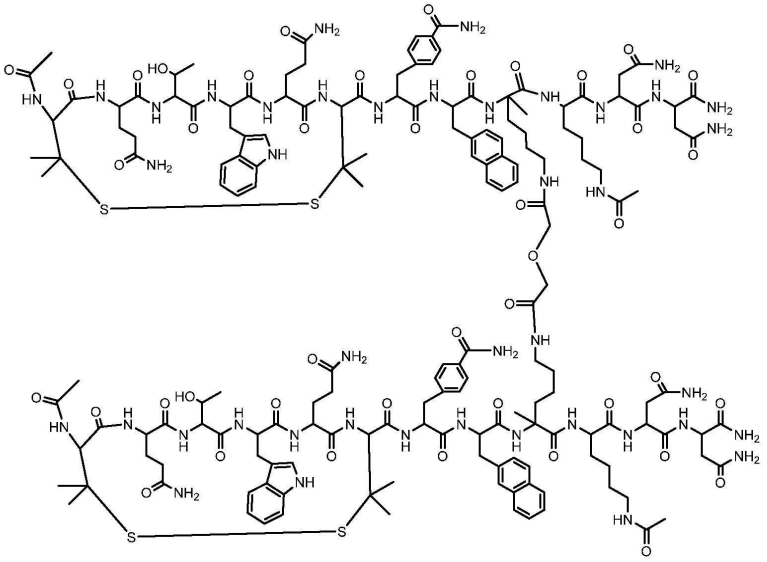
Boc- 트리아진	Boc-트리아진 이산	
ADA	아미노 디아세트산 (이는 또한 이미노디아세트산으로도 지칭될 수 있다)	
AADA	n-아세틸 아미노 아세트산 (이는 또한 N-아세틸 이미노디아세트산으로도 지칭될 수 있다)	
PEG4- 비오틴	PEG4-비오틴 (제품 번호 10199, 콴타바이오디자인(QuantaBioDesign))	
IDA-비오틴	N-비오틴-β-Ala-이미노디아세트산	

[1128]

Lys	리신	

[1129] 일부 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 링커 모이어티를 통해 이량체화된다. 일부 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 각 단량체 서브유니트에 하나씩 존재하는, 2개의 시스테인 잔기 사이에 형성되는 분자간 디술피드 결합을 통해 이량체화된다. 일부 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 2개의 시스테인 잔기 사이에 형성된 분자간 디술피드 결합 및 링커 모이어티, 둘 모두를 통해 이량체화된다. 일부 실시양태에서, 분자내 결합은 디술피드 결합 대신, 티오에테르, 락탐, 트리아졸, 셀레노에테르, 디셀레니드 또는 올레핀이다.

[1130] 이량체의 한 실시양태의 예시적인 다이어그램이 하기 제시되어 있다:



화합물 D

[1131]

[1132] 본원에 개시된 링커 (예컨대, C- 및 N-말단 링커) 모이어티는 적합한 것의 비제한적인 예이고, 본 발명은 임의의 적합한 링커 모이어티를 포함할 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 일부 실시양태는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 임의의 것에 제시된 펩티드로부터 선택되거나, 또는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 임의의 것에 제시된 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진, 2개의 단량체 서브유니트로 구성된 동종 또는 이종이량체 펩티드 억제제를 포함하며, 여기서, 각 단량체 서브유니트의 C- 또는 N-말단 (또는 내부 아미노산 잔기)은 임의의 적합한 링커 모이어티에 의해 연결됨으로써 IL-23R 억제 활성을 가진 이량체 펩티드 억제제를 제공하게 된다. 특정 실시양태에서, 링커는 한 단량체 서브유니트의 N- 또는 C-말단에 결합하고, 나머지 다른 한 단량체 서브유니트의 내부 아미노산 잔기는 이량체를 구성한다. 특정 실시양태에서, 링커는 한 단량체 서브유니트의 내부 아미노산 잔기에 결합하고, 나머지 다른 한 단량체 서브유니트의 내부 아미노산 잔기는 이량체를 구성한다. 추가의 실시양태에서, 링커는 2개의 서브유니트, 둘 모두의 N- 또는 C-말단에 결합한다.

[1133] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 본원에 기술된 단량체 펩티드 억제제의 2개 이상의 폴리펩티드 서열을 포함한다.

[1134] 한 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 이량체 억제제는 하나 이상의 링커 모이어티를 통해 연결된 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 포함하고, 여기서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 20개의 아미노산 잔기, 9개 내지 20개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어지고, 본원에 기술된 바와 같은 서열식 Ia의 서열을 포함한다.

[1135] 특정 실시양태에서, 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 본원에 기술된 바와 같은 서열식 Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Ir, Is 또는 It, II, III, 또는 IV 중 어느 하나의 서열을 포함한다.

[1136] 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 하나 이상의 링커 모이어티를 통해 연결된 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 포함하고, 여기서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 길이가 8-20개의 아미노산 길이이고, 서열식 Ia, 서열식 Ib, 서열식 Ic, 서열식 Id, 서열식 Ie, 서열식 If, 서열식 Ig, 서열식 Ih, 서열식 Ii, 서열식 Ij, 서열식 Ik, 서열식 Il, 서열식 Im, 서열식 In, 서열식 Io, 서열식 Ip, 서열식 Iq, 서열식 Iq', 서열식 Ir, 서열식 Is, 서열식 It 중 임의의 것, 다양한 서열식 II, 서열식 III, 또는 서열식 IV 중 임의의 것의 서열을 포함한다.

특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제는 하나 이상의 링커 모이어티를 통해 연결된 2개의 펩티드 단량체 서브유니트를 포함하고, 여기서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 길이가 8-20개의 아미노산 길이이고, 서열식 Ix, Ia-It, II, III, 또는 IV의 어느 하나의 서열을 포함한다.

[1137] 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물는 하기 화학식 V의 구조를 가진다:

[1138] $(R^1\text{-}X\text{-}R^2)_2\text{-}L$ (V)

[1139] 상기 식에서, 각 R^1은 독립적으로 존재하지 않거나, 결합 (예컨대, 공유 결합)이거나, 또는 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것으로부터 선택되고;

[1140] 각 R^2는 독립적으로 존재하지 않거나, 결합 (예컨대, 공유 결합)이거나, 또는 OH 또는 NH_2로부터 선택되고;

[1141] L은 링커 모이어티이고;

[1142] 각 X는 독립적으로 길이가 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 20개의 아미노산 잔기, 8개 내지 20개의 아미노산 잔기, 9개 내지 20개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기 아미노산 길이인 것을 포함하거나, 또는 그로 이루어진 펩티드 단량체 서브유니트로부터 선택되고, 각각은 본원에 기술된 바와 같은 서열식 Ia의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 본원에 기술된 바와 같이 서열식 Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Is, It, IIa, IIb, IIc, IId, IIIa, IIIb, IIIc, IIId, IIIe, IVa 또는 IVb의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다.

[1143] 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제의 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 예컨대, X4와 X9 사이에 분자내 결합을 통해 폐환화된다. 펩티드 단량체 서브유니트, 둘 모두가 폐환화된 것인 특정 실시양태에서, 분자내 결합은 2개의 펩티드 단량체 서브유니트 사이에 동일하거나, 또는 상이할 수 있다. 특정 실시양태에서, 하나 또는 둘 모두의 분자내 결합은 디술피드 결합, 티오에테르 결합, 락탐 결합, 셀레노에테르, 디셀레니드, 또는 올레핀 결합이다.

[1144] 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4 및 X9는 독립적으로 Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 및 D-hCys로부터 선택되고, 분자내 결합은 디술피드 결합이다.

[1145] 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4 및 X9는 독립적으로 Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu 및 D-Lys로부터 선택되고, 분자내 결합은 락탐 결합이다.

[1146] 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4 및 X9는 각각 독립적으로 β-아지도-Ala-OH, 프로파길글리신으로부터 선택되고, 펩티드 이량체 억제제는 트리아졸 고리를 통해 폐환화된 것이다. 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4 및 X9는 각각 독립적으로 2-알릴글리신, 2-(3'-부테닐)글리신, 2-(4'-펜테닐)글리신, 2-(5'-헥세닐)글리신으로부터 선택되고, 펩티드 이량체 억제제는 고리닫기 복분해를 통해 폐환화되고, 이로써, 상응하는 올레핀/'스테이플드 펩티드'를 수득한다.

[1147] 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4는 2-클로로메틸벤조산, 메트캅토-프로피온산, 메트캅토-부티르산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, 또는 hSer(Cl)이고, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X9는 hSer(Cl), Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys 또는 D-hCys이고, 분자내 결합은 티오에테르 결합이다.

[1148] 한 실시양태에서, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X4는 2-클로로메틸벤조산, 2-클로로-아세트산, 3-클로로-프로피온산, 4-클로로-부티르산, 3-클로로-이소부티르산, hSer(Cl), 또는 Sec이고, 폐환화된 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두의 X9는 hSer(Cl) 또는 Sec이고, 분자내 결합은 셀레노

에테르 결합이다.

[1149] 특정 실시양태에서, 분자내 결합 중 하나 또는 둘 모두는 디셀레니드 결합이다.

[1150] 특정 실시양태에서, 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 선형이거나, 비폐환형이다.

[1151] 펩티드 이량체 억제제의 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이다. 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이고, 각 X10은 Y이고, 각 X4 및 X9는 둘 모두 C이다. 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이고, 각 X10은 Y이고, 각 X4 및 X9는 티오에테르 결합, 락탐 결합, 트리아졸, 셀레노에테르, 디셀레니드 결합, 또는 올레핀 결합인 분자내 결합을 형성하는 아미노산이다.

[1152] 펩티드 이량체 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 본원, 예컨대, 하기 표 3a-3I에 제시된 구조를 가지거나, 또는 본원에 제시된, 예컨대, 표 3A-3I에 기술된 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 여기서, 펩티드 이량체 억제제는 본원에, 예컨대, 하기 표 3F에 제시된 구조를 가지거나, 또는 본원에 제시된, 예컨대, 표 3F에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[1153] 특정 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 결합 (예컨대, 공유 결합)이거나, 또는 수소, C1-C6 알킬, C6-C12 아릴, C6-C12 아릴 C1-C6 알킬, C1-C20 알카노일, 및 상기 중 임의의 것의 PEG화된 버전 단독 또는 그의 스페이서로서의 것을 포함하는 것으로부터 선택된다.

[1154] 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 각 R^1은 메틸, 아세틸, 포르밀, 벤조일, 트리플루오로아세틸, 이소발레릴, 이소부티릴, 옥타닐, 및 라우르산, 헥사데카노익산, 및 γ-Glu-헥사데카노익산의 접합된 아미드로부터 선택된다.

[1155] 특정 실시양태에서, 각 R^2는 독립적으로 결합 (예컨대, 공유 결합)이거나, 또는 OH 또는 NH_2로부터 선택된다.

[1156] 본원에 기술된 다양한 서열식 중 임의의 것을 가지는 펩티드 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 각 X는 7개 내지 35개의 아미노산 잔기, 8개 내지 35개의 아미노산 잔기, 9개 내지 35개의 아미노산 잔기, 10개 내지 35개의 아미노산 잔기, 7개 내지 25개의 아미노산 잔기, 8개 내지 25개의 아미노산 잔기, 9개 내지 25개의 아미노산 잔기, 10개 내지 25개의 아미노산 잔기, 7개 내지 18개의 아미노산 잔기, 8개 내지 18개의 아미노산 잔기, 9개 내지 18개의 아미노산 잔기, 또는 10개 내지 18개의 아미노산 잔기를 포함하거나, 또는 그로 이루어진다.

[1157] 특정 실시양태에서, 하나 또는 둘 모두의 X는 본원에 기술된 바와 같은 서열식 Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Ir, Is, It, IIa, IIb, IIc, IId, IIIa, IIIb, IIIc, IIId, IIIe, Iva 또는 IVb 중 어느 하나의 서열을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 본원에 기술된, 이량체를 비롯한 펩티드 억제제, 또는 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0029907에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다. 본원에 기술된, 이량체를 비롯한 펩티드 억제제, 또는 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0172272에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다.

[1158] 위치 X4에 Cys 및 위치 X9에 Cys를 포함하는 본 발명의 펩티드 억제제 (단량체 및 이량체, 둘 모두)의 특정 실시양태에서, 위치 X4의 Cys 및 위치 X9의 Cys는 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[1159] 본 발명의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W가 아니다.

[1160] 본 발명의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이다.

[1161] 본 발명의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이고, X10은 Y이고, X4 및 X9는 둘 모두 C이다.

[1162] 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제의 적어도 2개의 시스테인 잔기는 분자내 또는 분자간 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[1163] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ix, Ia-It), X4 및 X9는 둘 모두 Cys이다.

[1164] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ix, Ia-It), X7 및 X11은 둘 모두 W이다.

[1165] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ia-It), X7 및 X11은 둘 모두 W이고, X10은 Y이고, X4 및 X9는 둘 모두 Cys이다.

[1166] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ia-It), X15는 Gly 또는 Ser이다.

[1167] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ia-It), X16은 AEA 또는 AEP이다.

[1168] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ia-It), X10은 Tyr 또는 Phe, 또는 Tyr 또는 Phe의 유사체이다.

[1169] 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 어느 한 단량체 서브유니트 또는 그 둘 모두의 특정 실시양태에서 (예컨대, 허용되는 경우, Ia-It), X11은 Trp이다.

[1170] 본원에 기술된 펩티드 이량체 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, R^1 중 어느 하나 또는 그 둘 모두는 수소이다.

[1171] 본 발명의 펩티드 이량체 억제제의 특정 실시양태에서, 링커 모이어티 (L)는 본원에 기술된, 또는 표 2A 또는 2B에 제시된 링커 중 임의의 것이다. 특정 실시양태에서, L은 리신 링커, 디에틸렌 글리콜 링커, 이미노디아세트산 (IDA) 링커, β-Ala-이미노디아세트산 (β-Ala-IDA) 링커, 또는 PEG 링커이다.

[1172] 펩티드 이량체 억제제 중 임의의 것의 다양한 실시양태에서, 펩티드 단량체 서브유니트는 각각 그의 N-말단, C-말단, 또는 내부 아미노산 잔기를 통해 링커 모이어티에 부착된다.

[1173] 펩티드 이량체 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트의 N-말단은 링커 모이어티에 의해 연결된다.

[1174] 펩티드 이량체 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트의 C-말단은 링커 모이어티에 의해 연결된다.

[1175] 펩티드 이량체 억제제 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, 각 펩티드 단량체 서브유니트는 내부 아미노산에 부착된 링커 모이어티에 의해 연결된다.

[1176] 펩티드 이량체 억제제의 특정 실시양태에서, 링커 모이어티는 디에틸렌 글리콜 링커, 이미노디아세트산 (IDA) 링커, β-Ala-이미노디아세트산 (β-Ala-IDA) 링커, 또는 PEG 링커이다.

[1177] 펩티드 이량체 억제제의 특정 실시양태에서, 펩티드 단량체 서브유니트 중 하나 또는 둘 모두는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 제시된 구조를 가지거나, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 기술된 아미노산 서열을 포함한다.

[1178] 본원에 기술된, 이량체를 비롯한 펩티드 억제제, 또는 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0029907에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다. 본원에 기술된, 이량체를 비롯한, 펩티드 억제제, 또는 서열식 중 임의의 것의 특정 실시양태에서, X는 미국 특허 출원 공개 번호 US2013/0172272에 기술된 아미노산 서열을 포함하지 않거나, 또는 그로 이루어지지 않는다.

[1179] 본 발명의 펩티드 억제제의 특정 실시양태에서, 각 X7 및 각 X11은 둘 모두 W이고, X10은 Y이고, X4 및 X9는 둘 모두 Pen이다.

[1180] 특정 실시양태에서, 펩티드 이량체 억제제의 적어도 2개의 시스테인 잔기는 분자내 또는 분자간 디술피드 브릿지에 의해 연결된다.

[1181] 펩티드 억제제 접합체 및 생체중합체

[1182] 특정 실시양태에서, 단량체 및 이량체, 둘 모두를 비롯한, 본 발명의 펩티드 억제제는 하나 이상의 접합된 화학적 치환기, 예컨대, 친유성 치환기 및 중합체 모이어티를 포함한다. 어느 특정 이론에 의해 제한하고자 하지 않으면서, 친유성 치환기는 혈류 중 알부민에 결합함으로써 펩티드 억제제를 효소 분해로부터 보호하여 그의 반감기를 증진시키는 것으로 여겨진다. 추가로, 중합체 모이어티는 반감기를 증진시키고, 혈류 중 제거를 감소시키는 것으로 여겨진다. 특정 실시양태에서, 접합된 화학적 치환기를 포함하는 본 발명의 펩티드 억제제의 반감

기는 동일하되, 접합된 화학적 치환기를 포함하지 않는 펩티드 억제제 반감기의 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 150%, 적어도 200%, 적어도 250%, 적어도 300%, 적어도 400%, 또는 적어도 500%이다. 특정 실시양태에서, 친유성 치환기 및/또는 중합체 모이어티는 펩티드 억제제의 상피를 통과하는 투과성 및/또는 그의 점막고유층에의 잔류를 증가시킨다. 특정 실시양태에서, 접합된 화학적 치환기를 포함하는 본 발명의 펩티드 억제제의 상피를 통과하는 상피를 통과하는 투과성 및/또는 점막고유층에의 잔류는 동일하되, 접합된 화학적 치환기를 포함하지 않는 펩티드 억제제 반감기의 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 150%, 적어도 200%, 적어도 250%, 적어도 300%, 적어도 400%, 또는 적어도 500%이다.

[1183] 한 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제 중 하나 이상의 아미노산 잔기 (예컨대, Lys 잔기)의 측쇄는 친유성 치환기에 접합된다 (예컨대, 공유적으로 부착된다). 친유성 치환기는 아미노산 측쇄 중의 원자에 공유적으로 결합될 수 있거나, 또는 대안적으로, 하나 이상의 스페이서를 통해 아미노산 측쇄에 접합될 수 있다. 스페이서는 존재할 경우, 펩티드 유사체와 친유성 치환기 사이를 이격시킬 수 있다.

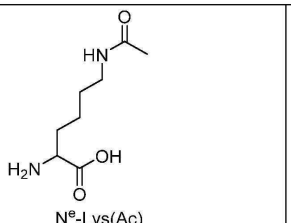
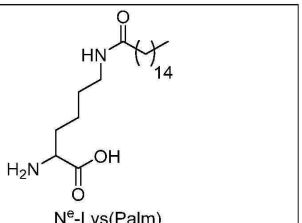
[1184] 특정 실시양태에서, 친유성 치환기는 4 내지 30개의 C 원자, 예를 들어, 적어도 8 또는 12개의 C 원자, 및 바람직하게, 24개 이하의 C 원자, 또는 20개 이하의 C 원자를 가지는 탄화수소 쇄를 포함할 수 있다. 탄화수소 쇄는 선형 또는 분지형일 수 있고, 포화 또는 불포화일 수 있다. 특정 실시양태에서, 탄화수소 쇄는 아미노산 측쇄 또는 스페이서, 예를 들어, 아실 기, 술포닐 기, N 원자, O 원자 또는 S 원자에의 부착 지점의 일부를 형성하는 모이어티로 치환된다. 일부 실시양태에서, 탄화수소 쇄는 아실 기로 치환되고, 따라서, 탄화수소 쇄는 알카노일 기, 예를 들어, 예를 들어, 팔미토일, 카프로일, 라우로일, 미리스토일 또는 스테아로일의 일부를 형성할 수 있다.

[1185] 친유성 치환기는 본 발명의 펩티드 억제제 중 임의의 아미노산 측쇄에 접합될 수 있다. 특정 실시양태에서, 아미노산 측쇄는 스페이서 또는 친유성 치환기를 포함하는 에스테르, 술포닐 에스테르, 티오에스테르, 아미드 또는 술폰아미드 형성을 위해 카르복시, 히드록실, 티올, 아미드 또는 아민 기를 포함한다. 예를 들어, 친유성 치환기는 Asn, Asp, Glu, Gln, His, Lys, Arg, Ser, Thr, Tyr, Trp, Cys 또는 Dbu, Dpr 또는 Orn에 접합될 수 있다. 특정 실시양태에서, 친유성 치환기는 Lys에 접합된다. 본원에서 제공하는 서열식 중 임의의 것에서 Lys로서 제시된 아미노산은 예컨대, 친유성 치환기가 부가된, Dbu, Dpr 또는 Orn에 의해 대체될 수 있다.

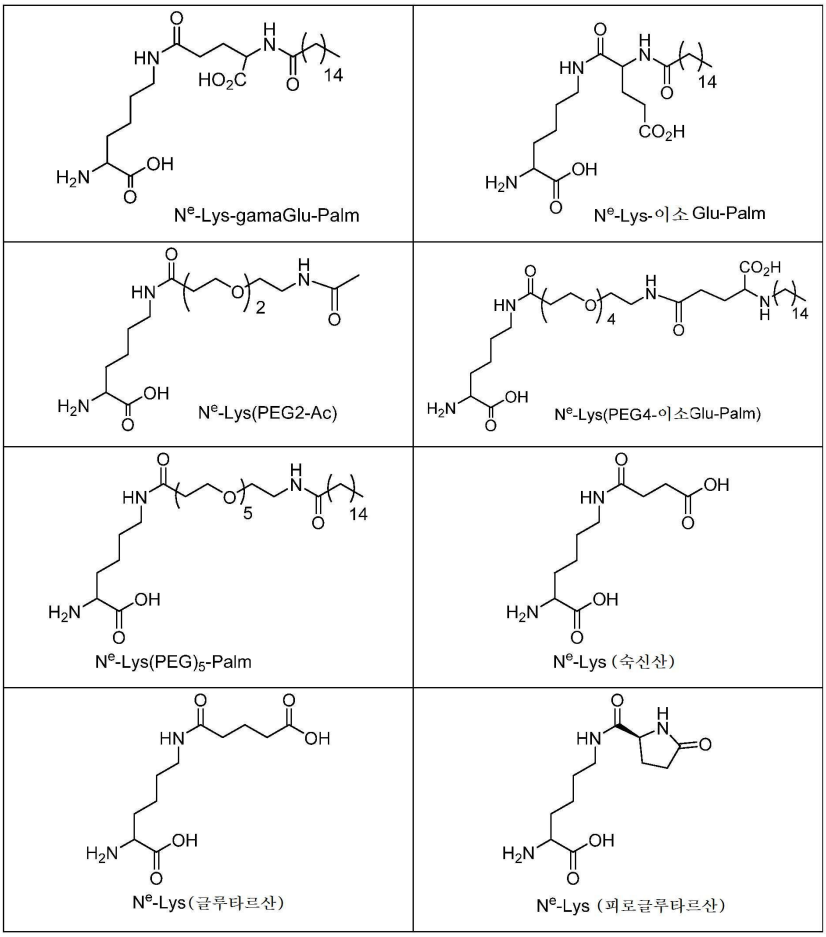
[1186] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 예컨대, 안정성을 증진시키기 위해, 투과성을 증가시키기 위해, 또는 약물 유사 특징을 증진시키기 위해 펩티드 내의 하나 이상의 아미노산 측쇄에의 화학적 모이어티의 접합을 통해 변형될 수 있다. 예를 들어, 리신 N(엡실론)의 N(엡실론), 아스파르트산의 β-카르복실, 또는 글루탐산의 γ-카르복실은 적절하게 관능화될 수 있다. 따라서, 변형된 펩티드를 제조하기 위해, 펩티드 내의 아미노산을 적절히 변형시킬 수 있다. 추가로, 일부 경우에, 측쇄는 트리플루오로펜틸, 아세틸, 옥토닐, 부틸, 펜틸, 헥실, 팔미틸, 트리플루오로메틸 부티르산, 시클로펜탄 카르복실산, 시클로프로필아세트산, 4-플루오로벤조산, 4-플루오로페닐 아세트산, 3-페닐프로피온산, 테트라헤드로-2H-피란-4카르복실산, 숙신산 글루타르산 또는 담즙산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 아실화 유기 화합물로 아실화된다. 예컨대, 예를 들어 PEG4, 이소glu 및 그의 조합와 같은 접합체 시리즈가 연결될 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 아미노산은 동배체 방식으로 펩티드로 대체될 수 있고, 예를 들어, Dap, Dab, α-MeLys 또는 Orn 대신으로 Lys가 대체될 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 펩티드 내의 변형된 잔기의 예는 하기 표 1b에 제시되어 있다.

[1187] [표 1b]

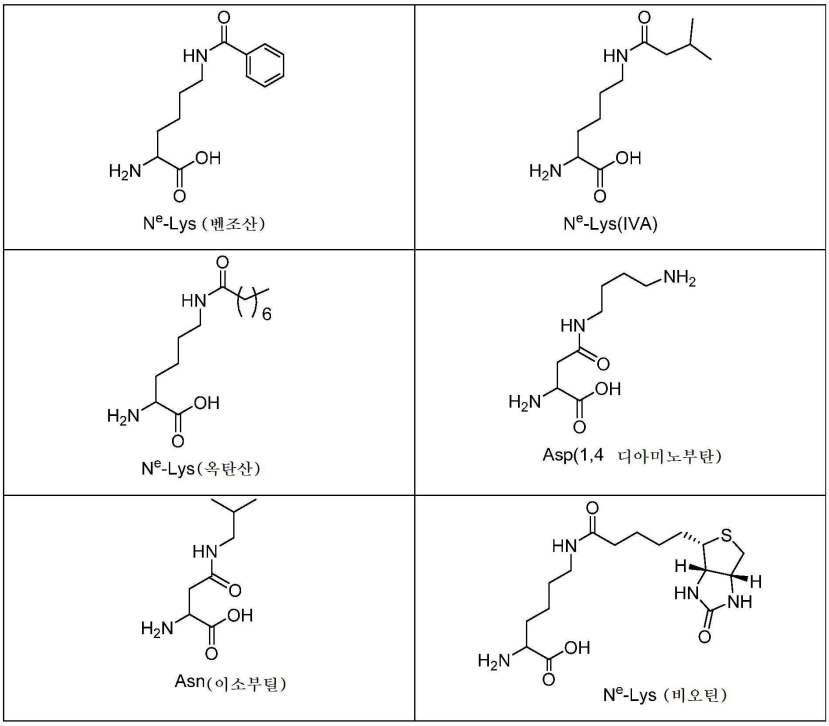
펩티드 내의 변형된 리신, Asp 및 Asn의 예

	
N^{ε}-Lys(Ac)	N^{ε}-Lys(Palm)

[1188]



[1189]



[1190]

[1191] 본 발명의 추가의 실시양태에서, 대안적으로 또는 추가로, 본 발명의 펩티드 억제제 중 하나 이상의 아미노산 잔기의 측쇄는 예를 들어, 생체내 (예컨대, 혈장내) 가용성 및/또는 반감기, 및/또는 생체이용성을 증가시키기 위해 중합체 모이어티에 접합된다. 상기 변형은 또한 치료학적 단백질 및 펩티드의 제거 (예컨대, 신장 제거)

를 감소시키는 것으로 공지되어 있다.

[1192] 본원에서 사용되는 바, "폴리에틸렌 글리콜" 또는 "PEG"는 일반식 H-(O-CH2-CH2)n-OH의 폴리에테르 화합물이다. PEG는, 그의 분자량에 따라, 폴리에틸렌 옥시드 (PEO) 또는 폴리옥시에틸렌 (POE)로도 공지되어 있다. 본원에서 사용되는, PEO, PEE, 또는 POG는 에틸렌 옥시드의 올리고머 또는 중합체를 의미한다. 이 3개의 명칭은 화학적으로 동의어이지만, PEG는 20,000 Da 미만의 분자 질량을 가진 올리고머 및 중합체를 의미하고, PEO는 20,000 Da 초과의 분자 질량을 가진 중합체를 의미하고, POE는 임의의 분자 질량을 가진 중합체를 의미하는 경향이 있다. PEG 및 PEO는 그의 분자량에 따라 액체 또는 저-용융 고체이다. 본 개시내용 전역에 걸쳐, 이 3개의 명칭은 구별하기 어려운 방식으로 사용된다. PEG는 에틸렌 옥시드의 중합화에 의해 제조되고, 300 Da 내지 10,000,000 Da의 광범위한 분자량에 걸쳐 상업적으로 이용가능하다. 분자량이 다른 PEG 및 PEO는 다른 적용에서 사용될 수 있는 것으로보이며, 쇄 길이 효과에 기인하여 다른 물리적 특성 (예컨대, 점성)을 가지지만, 그의 화학적 특성의 거의 동일하다. 중합체 모이어티는 바람직하게는 수용성 (양친매성 또는 친수성), 비독성, 및 제약상 불활성이다. 적합한 중합체 모이어티로는 폴리에틸렌 글리콜 (PEG), PEG의 동종- 또는 공-중합체, PEG의 모노메틸-치환된 중합체 (mPEG), 또는 폴리옥시에틸렌 글리세롤 (POG)을 포함한다. 예를 들어, 문헌 [Int. J. Hematology 68:1 (1998)]; [Bioconjugate Chem. 6:150 (1995)]; 및 [Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Sys. 9:249 (1992)]를 참조할 수 있다. 반감기 연장의 목적으로 사용되는 PEG, 예를 들어, 예를 들어, 1 활성화된, 알콕시-종료 폴리알킬렌 옥시드 (POA's), 예컨대, 모노-메톡시-종료 폴리에틸렌 글리콜 (mPEG's); 2 활성화된 폴리에틸렌 옥시드 (글리콜) 또는 다른 PEG 유도체 또한 포함하며, 이 또한 고려된다. 적합한 중합체는 실질적으로 약 200 Da 내지 약 40,000 Da 범위의 중량에 의해 달라지거나, 또는 본 발명의 목적을 위해 보통은 약 200 Da 내지 약 60,000 Da이 선택된다. 특정 실시양태에서, 분자량이 200 내지 2,000, 또는 200 내지 500인 PEG가 사용된다. 중합화 프로세스에 사용되는 개시제에 따라 다른 형태의 PEG 또한 사용될 수 있으며 - 통상 일반적인 개시제는 일기능성 메틸 에테르 PEG, 또는 메톡시폴리(에틸렌 글리콜) (mPEG로 약칭)이다.

[1193] 저-분자량 PEG 또한 순수한 올리고머로서 이용가능한데, 이는 단분산성, 균질, 또는 분리성인 것으로도 지칭한다. 이는 본 발명의 특정 실시양태에서 사용된다.

[1194] PEG는 또한 다른 기하학적 형태로 이용가능하다: 분지형 PEG는 중심 코어 기로부터 방사되는 3 내지 10개의 PEG 쇄를 가지고; 스타 PEG는 중심 코어 기로부터 방사되는 10 내지 100개의 PEG 쇄를 가지고; 콤(comb) PEG는 보통 중합체 백본 상에 그래프팅된 다중 PEG 쇄를 가진다. PEG는 또한 선형일 수 있다. PEG의 명칭에 종종 포함되는 숫자는 그의 평균 분자량을 나타낸다 (예컨대, n = 9인 PEG는 평균 분자량이 대략 400 달톤일 것이며, PEG 400으로 표지화될 것이다).

[1195] 본원에서 사용되는 바, "PEG화"란, 본 발명의 펩티드 억제제에 PEG 구조를 공유적으로 커플링시키는 작업이며, 이어서 이는 "PEG화된 펩티드 억제제"로 지칭된다. 특정 실시양태에서, PEG화된 측쇄의 PEG는 분자량이 약 200 내지 약 40,000인 PEG이다. 일부 실시양태에서, 서열식 I, 서열식 I', 또는 서열식 I"의 펩티드의 스페이서는 PEG화된 것이다. 특정 실시양태에서, PEG화된 스페이서의 PEG는 PEG3, PEG4, PEG5, PEG6, PEG7, PEG8, PEG9, PEG10, 또는 PEG11이다. 특정 실시양태에서, PEG화된 스페이서의 PEG는 PEG3 또는 PEG8이다.

[1196] 다른 적합한 중합체 모이어티로는 폴리-아미노산, 예컨대, 폴리-리신, 폴리-아스파르트산 및 폴리-글루탐산을 포함한다 (예를 들어, 문헌 [Gombotz, et al. (1995), Bioconjugate Chem., vol. 6: 332-351]; [Hudecz, et al. (1992), Bioconjugate Chem., vol. 3, 49-57] 및 [Tsukada, et al. (1984), J. Natl. Cancer Inst., vol. 73,: 721-729] 참조). 중합체 모이어티는 직쇄 또는 분지쇄일 수 있다. 일부 실시양태에서, 그의 분자량은 500-40,000 Da, 예를 들어, 500-10,000 Da, 1,000-5,000 Da, 10,000-20,000 Da, 또는 20,000-40,000 Da이다.

[1197] 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 2개 이상의 상기 중합체 모이어티를 포함할 수 있으며, 이 경우, 상기 모이어티 모두의 분자량은 일반적으로 상기 제시된 범위 내에 포함될 것이다.

[1198] 일부 실시양태에서, 중합체 모이어티는 (공유 결합에 의해) 아미노산 측쇄의 아미노, 카르복실 또는 티올 기에 커플링된다. 특정 예로는 Cys 잔기의 티올 기 및 Lys 잔기의 엡실론 아미노 기가 있고, Asp 및 Glu 잔기의 카르복실 기 또한 포함될 수 있다.

[1199] 당업자는 커플링 반응을 수행하는 데 사용될 수 있는 적합한 기술에 대해 잘 알고 있을 것이다. 예를 들어, 메톡시 기를 포함하는 PEG 모이어티는 넥타르 쎄라퓨리틱스 AL(Nektar Therapeutics AL)로부터 상업적으로 이용가능한 시약을 사용하여 말레이미도 연결에 의해 Cys 티올 기에 커플링될 수 있다. 적합한 화학법에 대한 상세한 설명을 위해 WO 2008/101017, 및 상기 언급된 참고문헌 또한 참조할 수 있다. 말레이미드-관능화된 PEG는 또한

Cys 잔기의 측쇄 술프히드릴 기에 접합될 수 있다.

[1200] 본원에서 사용되는 바, 디술피드 결합 산화는 단일 단계로 이루어질 수 있거나, 또는 2 단계 프로세스이다. 본원에서 사용되는 바, 단일 산화 단계인 경우, 어셈블리 동안 트리틸 보호기가 종종 사용되며, 이를 통해 절단 동안 탈보호화될 수 있고, 이어서, 용액 산화가 일어나게 된다. 제2 디술피드 결합이 필요할 경우, 고유 또는 선택적 산화라는 옵션을 가진다. 직교 보호기를 필요로 하는 선택적 산화인 경우, 시스테인에 대한 보호기로서 Acm 및 트리틸이 사용된다. 절단 경과, 시스테인의 한 보호 쌍이 제거되고, 이로써, 상기 쌍은 산화될 수 있다. 시스테인 보호된 Acm 기의 제2 산화 탈보호화 단계가 수행된다. 고유 산화인 경우, 모든 시스테인에 대하여 트리틸 보호기가 사용되며, 이는 펩티드의 천연 폴딩을 허용한다. 당업자는 산화 단계를 수행하는 데 사용될 수 있는 적합한 기술에 대하여 잘 알고 있을 것이다.

[1201] 폴리(에틸렌)글리콜을 포함하는 여러 화학적 모이어티는 20종의 자연적으로 발생된 아미노산에 존재하는 작용기, 예컨대, 리신 아미노산 잔기 중의 엡실론 아미노 기, 시스테인 아미노산 잔기 중에 존재하는 티올, 또는 다른 친핵성 아미노산 측쇄와 반응한다. 펩티드 억제제에서 다중의 자연적으로 발생된 아미노산이 반응할 때, 이러한 비-특이적인 화학 반응을 통해서 그 결과로 펩티드 억제제 내의 다른 위치에서 하나 이상의 폴리(에틸렌)글리콜 가닥에 접합된, 펩티드의 다수의 이성질체를 함유하는 최종 펩티드 억제제를 얻게 된다.

[1202] 본 발명의 특정 실시양태의 한가지 이점으로는 펩티드 억제제에 존재하는 자연적으로 발생된 아미노산과는 비반응성인 화학법에 의해, 활성화된 PEG와 반응하는 독특한 작용기를 소지하는 하나 이상의 비-자연적 아미노산(들)을 도입함으로써 하나 이상의 화학적 모이어티 (예컨대, PEG)를 부가할 수 있는 능력을 포함한다. 예를 들어, 아지드 및 알킨 기는 단백질 중의 모든 자연적으로 발생된 작용기와는 비반응성이다. 따라서, 비-자연적 아미노산은 펩티드 억제제 중 하나 이상의 특정 부위에 도입될 수 있으며, 여기서, 바람직하지 못한 비-특이 반응이 없는 PEG 또는 또 다른 변형이 요구된다. 특정 실시양태에서, 본 반응에 관여하는 특정 화학법의 경과로 PEG 가닥과 펩티드 억제제 사이에 안정적인 공유 결합이 일어나게 된다. 추가로, 상기 반응은 대부분의 펩티드를 손상시키지 않는 온화화 수성 조건하에서 수행될 수 있다. 특정 실시양태에서, 비-자연적 아미노산 잔기는 AHA이다.

[1203] 자연적 아미노산에 부착되는 화학적 모이어티는 개수 및 범위에 있어 제한된다. 그에 반해, 비-자연적 아미노산에 부착되는 화학적 모이어티는 화학적 모이어티를 표적 분자에 부착시키는, 유의적으로 더 많은 범위의 유용한 화학법을 이용할 수 있다. 본질적으로, 비-자연적 아미노산, 예컨대, 화학적 모이어티의 부착이 이루어질 수 있는 반응성 부위 또는 측쇄를 포함하는 비-자연적 아미노산, 예컨대, 알데히드 또는 케토-유도체화된 아미노산을 포함하는 임의의 단백질 (또는 그의 일부)을 비롯한 임의의 표적 분자가 화학적 모이어티를 부착시키기 위한 기질로서 작용할 수 있다.

[1204] 당업계에 공지된 다양한 방법을 통하여 다수의 화학적 모이어티가 특정 분자에 결합 또는 연결될 수 있다. 상기와 같은 다양한 방법은 미국 특허 번호 8,568,706에 기술되어 있다. 예시적인 예로서, 화학적 모이어티, 예컨대, PEG 또는 본원에 기술된 다른 것을 접합시키는 데 아지드 모이어티가 유용할 수 있다. 아지드 모이어티는 반응성 작용기로서 작용하고, 대부분의 자연적으로 발생된 화합물에는 존재하지 않는다 (따라서, 자연적으로 발생된 화합물의 천연 아미노산과는 비반응성이다). 아지드는 또한 제한된 개수의 반응 파트너와 선택적 라이게이션을 하며, 아지드는 작고, 분자 크기를 유의적으로 변경시키지 않으면서, 생물학적 샘플 내로 혼입될 수 있다. 아지드를 분자에 혼입 또는 도입시킬 수 있는 한 반응은 아지드의 구리-매개 휘스겐(Huisgen) [3+2] 시클로 첨가 반응이다. 이 반응은 펩티드 억제제의 선택적 PEG화를 위해 사용될 수 있다 (문헌 [Tornoe et al., J. Org. Chem. 67: 3057, 2002]; [Rostovtsev et al., Angew. Chem., Int. Ed. 41: 596, 2002]; 및 [Wang et al., J. Am. Chem. Soc. 125: 3192, 2003, Speers et al., J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 4686]).

[1205] <u>예시적인 펩티드 억제제 및 펩티드 이량체 억제제, 및 그의 제조 방법</u>

[1206] 따라서, 본 발명은 IL-23 및 IL-23R 사이의 결합을 파괴 또는 차단하기 위해 IL-23에 결합 또는 그와 회합하는 다양한 펩티드 억제제를 제공한다.

[1207] 본 발명의 예시적인 펩티드 억제제 및 펩티드 이량체 억제제는, 선택된 단량체 펩티드 억제제 및 펩티드 이량체 억제제의 아미노산 서열을 제공하고, 펩티드 이량체 억제제에 존재하는 링커 모이어티를 나타내는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 제시되어 있다. 본원에서 논의되는 프로토콜에 따라, 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15에 제시된 다수의 펩티드 억제제 및 펩티드 이량체 억제제를 합성하였다. 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15는, 첨

부된 실시예에 기술된 바와 같이, IL-23R에의 IL-23의 결합을 억제시키거나, 또는 (포스포-STAT3 수준 변화를 측정함으로써 측정되는) IL-23 신호전달을 억제시키는 데 있어서의 선택된 단량체 펩티드 억제제 및 펩티드 이량체 억제제의 IC50 값을 제공한다.

[1208] 본 발명의 펩티드 억제제는 당업자에게 공지된 다수의 기술에 의해 합성될 수 있다. 특정 실시양태에서, 단량체 서브유니트를 첨부된 실시예에 기술된 기술을 사용하여 합성하고, 정제하고, 이량체화시킨다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 서열식 I, II, III, IV, V 또는 VI, 또는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 임의의 것에서 기술된 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본원에 기술된 아미노산 서열을 가지는 펩티드를 포함하거나, 그로 이루어지거나, 또는 그로 본질적으로 이루어진 펩티드를 화학적으로 합성하는 단계를 포함하는, 본 발명의 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)를 제조하는 방법을 제공한다. 다른 실시양태에서, 펩티드는 화학적으로 합성되는 대신, 재조합적으로 합성된다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 이량체이고, 본 방법은 펩티드 이량체 억제제의 단량체 서브유니트, 둘 모두를 합성한 후, 이어서, 2개의 단량체 서브유니트를 이량체화하여 펩티드 이량체 억제제를 제조하는 단계를 포함한다. 다양한 실시양태에서, 이량체화는 본원에 기술된 다양한 방법들 중 임의의 것을 통해 달성된다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)를 제조하는 방법은 그의 합성 이후에 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)를 폐환화시키는 단계를 추가로 포함한다. 특정 실시양태에서, 폐환화는 본원에 기술된 다양한 방법 중 임의의 것을 통해 달성된다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 서열식 I, II, III, IV, V 또는 VI, 또는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 임의의 것에서 기술된 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함하나, 이에 제한되지 않는, 본원에 기술된 아미노산 서열을 가지는 펩티드를 포함하거나, 그로 이루어지거나, 또는 그로 본질적으로 이루어진 펩티드 내의 2개의 아미노산 잔기 사이에 분자내 결합, 예컨대, 디술피드, 아미드, 또는 티오에테르 결합을 도입하는 단계를 포함하는, 본 발명의 펩티드 억제제 (또는 그의 단량체 서브유니트)를 제조하는 방법을 제공한다.

[1209] 관련된 실시양태에서, 본 발명은 서열식 I, II, III, IV, V 또는 VI 또는 표 3a-3h, 4a, 4b, 5a-5c, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15 중 어느 하나에 기술된 서열을 가지는 폴리펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[1210] 추가로, 본 발명은 본 발명이 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터, 예컨대, 발현 벡터를 포함한다.

[1211] 치료 방법

[1212] 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23을 본 발명의 펩티드 억제제와 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포상에서 IL-23이 IL-23R에 결합하는 것을 억제시키는 방법을 포함한다. 특정 실시양태에서, 세포는 포유동물 세포이다. 특정 실시양태에서, 본 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행된다. 결합 억제는 당업계에 공지되어 있는 다양한 통상의 실험 방법 및 검정법에 의해 측정될 수 있다.

[1213] 실시양태에서, 본 발명은 IL-23을 본 발명의 펩티드 억제제와 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포에 의한 IL-23 신호전달을 억제시키는 방법을 포함한다. 특정 실시양태에서, 세포는 포유동물 세포이다. 특정 실시양태에서, 본 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행된다. 특정 실시양태에서, IL-23 신호전달 억제는 세포에서 포스포-STAT3 수준의 변화를 측정함으로써 측정할 수 있다.

[1214] 일부 실시양태에서, 본 발명은 본 발명의 펩티드 억제제를 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, IL-21 또는 IL-23R (예컨대, IL-23/IL-23R 신호전달 경로의 활성화)과 관련된 병태 또는 적응증을 앓는 대상체를 치료하는 방법을 제공한다. 한 실시양태에서, 개체에게 본 발명의 펩티드 억제제를 대상체에서 IL-23의 IL-23R에의 결합을 (부분적으로 또는 완전히) 억제시키는 데 충분하는 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 부적절하거나, 탈조절되거나, 또는 증가된 IL-23 또는 IL-23R 활성 또는 신호전달을 특징으로 하는 병태 또는 적응증을 앓는 대상체를 치료하는 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, IL-23의 IL-23R에의 결합 억제는 특히, 대상체의 기관 또는 조직, 예컨대, 위, 소장, 대장/결장, 장 점막, 점막고유층, 페이에르판(Peyer's Patch), 장간막 림프절, 또는 림프관에서 일어난다.

[1215] 일부 실시양태에서, 본 발명의 방법은 본 발명의 펩티드 억제제를 그를 필요로 하는 대상체에게 제공하는 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 그를 필요로 하는 대상체는 IL-23/IL-23R과 관련된 질환 또는 장애 진단을 받았거나, 또는 그가 발병될 위험이 있는 것으로 측정된 대상체이다. 특정 실시양태에서, 대상체는 포유동물이다.

[1216] 특정 실시양태에서, 질환 또는 장애는 자가면역 염증 및 관련 질환 및 장애, 예컨대, 다발성 경화증, 천식, 류

마티스 관절염, 염증성 장 질환 (IBD), 소아 IBD, 청년기 IBD, 크론병, 사르코이드증, 전신 홍반 루푸스, 강직 척추염 (축성 척추관절염), 건선성 관절염, 또는 건선이다. 특정 실시양태에서, 질환 또는 장애는 건선 (예컨대, 판 건선, 물방울 건선, 역위 건선, 농포성 건선, 손발바닥 농포증, 보통 건선, 또는 홍색 피부 건선), 아토피 피부염, 이소성 여드름, 궤양성 결장염, 크론병, 셀리악병 (비열대 스프루), 혈청 반응 음성의 관절증과 관련된 장질환, 미세 결장염, 콜라겐성 결장염, 호산구성 위장염/식도염, 방사선요법 또는 화학요법과 관련된 결장염, 백혈구 부착 결핍증-1, 만성 육아종증, 글리코겐 축적병 1b형, 헤르만스키-푸들라크 증후군, 체디아크-히가시 증후군, 및 비스코트-알드리히 증후군에서와 같은 선천 면역과 관련된 결장염, 대장절제술 및 회장 문합술 이후 유발되는 낭염, 위장암, 췌장염, 인슐린-의존성 당뇨병, 유선염, 담낭염, 담관염, 원발성 담즙성 간경변증, 바이러스 관련 장질환, 담관주위염, 만성 기관지염, 만성 부비강염, 천식, 포도막염, 또는 이식편 대 숙주 질환이다.

[1217] 특정의 관련된 실시양태에서, 본 발명은 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)의 선택적 억제를 필요로 하는 대상체에게 본 발명의 펩티드 억제제를 제공하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에서 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)을 선택적으로 억제시키는 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)의 선택적 억제를 필요로 하는 대상체에게 본 발명의 펩티드 억제제를 경구 투여에 의해 제공하는 단계를 포함하는, 상기 대상체의 GI 관에서 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)을 선택적으로 억제시키는 방법을 포함한다. 특정 실시양태에서, GI 조직 (예컨대, 소장 또는 결장)에서의 투여된 펩티드 억제제의 노출은 혈중 노출에서보다 적어도 10배, 적어도 20배, 적어도 50배, 또는 적어도 100배 더 크다. 특정 실시양태에서, 본 발명은 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)의 선택적 억제를 필요로 하는 대상체에게 본 발명의 펩티드 억제제를 경구 투여에 의해 제공하는 단계를 포함하고, 여기서, 펩티드 억제제는 IL-6R과 IL-6 사이의 상호작용은 차단하지 않거나, 또는 IL-12 신호전달 경로를 길항시키지 않는 것인, 상기 대상체의 GI 관에서 IL-23 또는 IL-23R 신호전달 (또는 IL-23의 IL-23R에의 결합)을 선택적으로 억제시키는 방법을 포함한다. 추가의 관련된 실시양태에서, 본 발명은 GI 염증 및/또는 GI로의 호중구 침윤 억제를 필요로 하는 대상체에게 본 발명의 펩티드 억제제를 제공하는 단계를 포함하는, GI 염증 및/또는 GI로의 호중구 침윤을 억제시키는 방법을 포함한다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 방법은 그를 필요로 하는 대상체에게 본 발명의 펩티드 억제제 (즉, 제1 치료제)를 제2 치료제와 함께 조합하여 제공하는 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 제2 치료제는 펩티드 억제제를 대상체에게 투여하기 이전에, 및/또는 그와 동시에 및/또는 그 이후에 대상체에게 제공된다. 특정 실시양태에서, 제2 치료제는 항-염증제이다. 특정 실시양태에서, 제2 치료제는 비-스테로이드성 항-염증성 약물, 스테로이드제, 또는 면역 조절제이다. 또 다른 실시양태에서, 본 방법은 대상체에게 제3 치료제를 투여하는 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 제2 치료제는 IL-23 또는 IL-23R에 결합하는 항체이다.

[1218] 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제, 또는 펩티드 억제제를 포함하는 제약 조성물은 지효성 매트릭스에 현탁된다. 본원에서 사용되는 바, 지효성 매트릭스는 효소 또는 산성-염기성 가수분해에 의해 또는 용해에 의해 분해될 수 있는 물질, 보통은 중합체로 제조된 매트릭스이다. 일단 체내로 삽입되고 나면, 이 매트릭스는 효소 및 체액에 의해 작용하게 된다. 지효성 매트릭스는 바람직하게는 생체적합성 물질, 예컨대, 리포솜, 폴리락티드 (폴리락트산), 폴리글리콜리드 (글리콜산의 중합체), 폴리락티드 코-글리콜리드 (락트산 및 글리콜산의 공중합체) 폴리안히드라이드, 폴리(오르토)에스테르, 폴리펩티드, 하이알루론산, 콜라겐, 콘드로이틴 술페이트, 카르복실산, 지방산, 인지질, 다당류, 핵산, 폴리아미노산, 아미노산, 예컨대, 페닐알라닌, 티로신, 이소류신, 폴리뉴클레오티드, 폴리비닐 프로필렌, 폴리비닐피롤리돈 및 실리콘으로부터 선택된다. 생체분해성 매트릭스의 한 실시양태는 폴리락티드, 폴리글리콜리드, 또는 폴리락티드 코-글리콜리드 (락트산 및 글리콜산의 공중합체) 중 하나로 이루어진 매트릭스이다.

[1219] 특정 실시양태에서, 본 발명은 하나 이상의 본 발명의 펩티드 억제제 및 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제를 포함하는 제약 조성물을 포함한다. 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제란, 비독성 고체, 반고체 또는 액체 충진제, 희석제, 캡슐화 물질 또는 임의 유형의 제제화 보조제를 지칭한다. 다양한 항박테리아제 및 항진균제, 예를 들어, 파라벤, 클로로부탄올, 페놀 소르브산 등을 포함함으로써 미생물 작용을 막을 수 있다. 등장제, 예컨대, 당, 염화나트륨 등을 포함하는 것 또한 바람직할 수 있다.

[1220] 특정 실시양태에서, 조성물은 경구적으로, 비경구적으로, 수조내로, 질내로, 복강내로, 직장내로, 국소적으로 (분제, 연고, 점적제, 좌제 또는 경피용 패치제에 의해), 흡입에 의해 (예컨대, 비내용 분무제), 안구에 (예컨대, 안구내로), 또는 협측으로 투여된다. 본원에서 사용되는 바, "비경구적"이라는 용어는 정맥내, 근육내, 복강내, 흉골내, 피하, 진피내 및 관절내 주소 및 주입을 포함하는 투여 방식을 지칭한다. 따라서, 특정 실시양

태에서, 조성물은 상기 투여 경로 중 임의의 것에 의한 전달용으로 제제화된다.

[1221] 특정 실시양태에서, 비경구 주사용 제약 조성물은 제약상 허용되는 멸균 수성 또는 비수성 용액, 분산액, 현탁액 또는 에멀젼, 또는 사용 직전 멸균 주사액 또는 분산액으로 재구성되는 멸균 분말을 포함한다. 적합한 수성 또는 비수성 담체, 희석제, 용매 또는 비히클의 예로는 물, 에탄올, 올리올 (예컨대, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 등), 카르복시메틸셀룰로스 및 그의 적합한 혼합물, β-시클로덱스트린, 식물성 오일 (예컨대, 올리브오일), 및 주사용 유기 에스테르, 예컨대, 에틸 올레이트를 포함한다. 적절한 유동성은 예를 들어, 코팅 물질, 예컨대, 레시틴을 사용함으로써, 분산액인 경우, 필요한 입자 크기를 유지시킴으로써, 및 계면활성제를 사용함으로써 유지될 수 있다. 이들 조성물은 또한 애주번트 예컨대, 보존제, 습윤화제, 유화제, 및 분산제를 함유할 수 있다. 흡수를 지연시키는 작용제, 예컨대, 알루미늄 모노스테아레이트 및 젤라틴을 포함함으로써 주사용 제약 형태의 흡수를 연장시킬 수 있다.

[1222] 주사용 데포 형태는 하나 이상의 생체분해성 중합체, 예컨대, 폴리락티드-폴리글리콜리드, 폴리(오르토에스테르), 폴리(안하이드라이드), 및 (폴리)글리콜, 예컨대, PEG 중에서 펩티드 억제제의 미세캡슐 매트릭스를 형성함으로써 제조된 것을 포함한다. 펩티드 대 중합체의 비율 및 사용된 특정 중합체의 성질에 의존하여, 펩티드 억제제의 속도는 조절될 수 있다. 주사용 데포 제제는 또한 신체 조직과 화합성인 리포솜 또는 미세에멀젼에 펩티드 억제제를 포획시킴으로써 제조된다.

[1223] 주사용 제제는 예를 들어, 박테리아-보유 필터를 통한 여과에 의해, 또는 사용 직전에 멸균수 또는 다른 멸균성 주사용 매질에 용해 또는 분산될 수 있는 멸균 고체 조성물 형태로 멸균화제를 도입함으로써 멸균될 수 있다.

[1224] 국소 투여는 폐 및 눈의 표면을 비롯한, 피부 또는 점막으로의 투여를 포함한다. 흡입 및 비내용 조성물을 비롯한, 국소 폐 투여용 조성물은 수성 및 비수성 제제 중의 용액 및 현탁액을 포함할 수 있고, 이는 압축형, 또는 비압축형일 수 있는 건식 분제로서 제조될 수 있다. 비압축형 분말 조성물에서, 미분된 형태일 수 있는 활성 성분은 예를 들어, 직경이 최대 100 ㎛인 크기를 가지는 입자를 포함하는, 크기가 더 큰 제약상 허용되는 불활성 담체와 함께 혼합된 혼합물로서 사용될 수 있다. 적합한 불활성 담체로는 당, 예컨대, 락토스를 포함한다.

[1225] 대안적으로, 조성물은 압축형일 수 있고, 압축 가스, 예컨대, 질소 또는 액화 가스 추진제를 함유할 수 있다. 액화 추진제 매질 및 실제로는 전체 조성물은 활성 성분이 그 안에서 임의의 실질적인 정도로 용해되지 않도록 할 수 있다. 압축형 조성물은 또한 표면 활성제, 예컨대, 액체 또는 고체 비-이온성 표면 활성제를 포함할 수 있거나, 또는 고체 음이온성 표면 활성제일 수 있다. 나트륨 염 형태의 고체 음이온성 표면 활성제를 사용하는 것이 바람직하다.

[1226] 추가의 국소 투여 형태는 눈으로의 투여인 것이다. 본 발명의 펩티드 억제제는 펩티드 억제제가 예를 들면 전방, 후방, 유리체, 수양액, 유리체액, 각막, 홍채/속눈썹, 수정체, 맥락막/망막 및 공막과 같은 눈의 각막 및 내부 부위로 침투할 수 있도록 허용하는 데 충분한 기간 동안 눈 표면과의 접촉이 유지되도록, 펩티드 억제제는 제약상 허용되는 안구용 비히클 중에서 전달될 수 있다. 제약상 허용되는 안구용 비히클은 예를 들어, 연고, 식물성 오일 또는 캡슐화 물질일 수 있다. 대안적으로, 본 발명의 펩티드 억제제는 유리체액 및 수양액으로 직접 주사될 수 있다.

[1227] 직장 또는 질 투여용 조성물은 본 발명의 펩티드 억제제를, 실온에서는 고체이지만, 체온에서는 액체이며, 따라서, 직장 또는 질 강에서 용융되고, 활성 화합물을 방출하는 것인, 적합한 무자극성 부형제, 또는 담체, 예컨대, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 좌제 왁스와 혼합하여 제조될 수 있는 좌제를 포함한다.

[1228] 본 발명의 펩티드 억제제는 또한 리포솜 또는 다른 지질 기반 캐리어 형태로 투여될 수 있다. 당업계에 공지된 바와 같이, 리포솜은 일반적으로 인지질 또는 다른 지질 물질로부터 유래된다. 리포솜은 수용성 매질 중에서 분산된 단일, 또는 다중 층상 구조의 수화된 액체 결정에 의해 형성된다. 리포솜을 형성할 수 있는 임의의 비독성이고, 생리학상 허용되고, 대사가능한 지질이 사용될 수 있다. 리포솜 형태의 본 조성물은 본 발명의 펩티드 억제제 이외에도, 안정제, 보존제, 부형제들 등을 함유할 수 있다. 특정 실시양태에서, 지질은 포스파티딜콜린 (레시틴) 및 세린을 비롯한, 천연 및 합성 둘 모두 인지질을 포함한다. 리포솜을 형성하는 방법은 당업계에 공지되어 있다.

[1229] 비경구 투여용으로 적합한 것으로 본 발명에서 사용하고자 하는 제약 조성물은 일반적으로 염화나트륨, 글리세린, 글루코스, 만닛톨, 소르비톨 등을 사용하여 수혜자의 혈액과 등장성이 되도록 만들어진, 펩티드 억제제의 멸균 수용액 및/또는 수성 현탁액을 포함할 수 있다.

[1230] 일부 측면에서, 본 발명은 경구 전달용 제약 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물 및 펩티드 억제제는 본원에 기술된 방법, 기술, 및/또는 전달용 비히클에 따라 경구 투여용으로 제조될 수 있다. 추가로, 본 발명의 펩티드 억제제는 변형될 수 있거나, 또는 본원에 개시되어 있지 않지만, 당업계에 널리 공지되어 있고, 펩티드의 경구 전달용으로 사용하는 데 적합한 것인 시스템 또는 전달 비히클 내로 통합될 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다.

[1231] 특정 실시양태에서, 경구 투여용 제제는 장 벽의 투과성을 인공적으로 증가시키기 위한 애주번트 (예컨대, 레조르시놀 및/또는 비이온성 계면활성제, 예컨대, 폴리옥시에틸렌 올레일 에테르 및 n-헥사데실폴리에틸렌 에테르), 및/또는 효소 분해를 억제하기 위한 효소 억제제 (예컨대, 췌장 트립신 억제제, 디이소프로필플루오로포스페이트 (DFF) 또는 트라실롤)를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 경구 투여용 고형 투여 형태의 펩티드 억제제는 적어도 하나의 첨가제, 예컨대, 수크로스, 락토스, 셀룰로스, 만닛톨, 트레할로스, 라피노스, 말티톨, 덱스트란, 전분, 아가, 알기네이트, 키틴, 키토산, 펙틴, 트라가칸트검, 아라비아검, 젤라틴, 콜라겐, 카제인, 알부민, 합성 또는 반합성 중합체, 또는 글리세리드와 혼합될 수 있다. 상기 투여 형태는 또한 다른 유형(들)의 첨가제, 예컨대, 불활성 희석제, 윤활제, 예컨대, 마그네슘 스테아레이트, 파라벤, 보존제, 예컨대, 소르브산, 아스코르브산, 알파-토코페롤, 항산화제, 예컨대, 시스테인, 붕해제, 결합제, 증점제, 완충화제, pH 조정제, 감미제, 풍미제 또는 방향제를 함유할 수 있다.

[1232] 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제와 함께 사용하는 데 적합한 경구 투여 형태 또는 단위 투약분은 펩티드 억제제 및 비약물 성분 또는 부형제의 혼합물 뿐만 아니라, 성분 또는 패키징으로서 간주될 수 있는 다른 비-재활용 물질을 포함할 수 있다. 경구용 조성물은 액체, 고체, 및 반고체 투여 형태 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 유효량의 펩티드 억제제를 포함하는 경구 투여 형태로서, 여기서, 투여 형태는 환제, 정제, 캡슐, 젤, 페이스트, 드링크, 시럽, 연고, 및 좌제 중 적어도 하나를 포함하는, 경구 투여 형태를 제공한다. 일부 경우에서, 대상체의 소장 및/또는 결장에서 펩티드 억제제의 방출을 지연시키도록 디자인되고, 구성된, 경구 투여 형태를 제공한다.

[1233] 한 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제를 포함하는 경구용 제약 조성물은 소장에서 펩티드 억제제의 방출을 지연시키도록 디자인된 장용 코팅제를 포함한다. 적어도 일부 실시양태에서, 방출 지연형 제약 제제 중 본 발명의 펩티드 억제제 및 프로테아제 억제제, 예컨대, 아프로티닌을 포함하는 제약 조성물을 제공한다. 일부 실시경우에서, 본 발명의 제약 조성물은 pH 약 5.0 이상인 pH에서 위액에 가용성인 장용 코트를 포함한다. 적어도 한 실시양태에서, 해리성 카르복실 기를 가지는 중합체, 예컨대, 히드록시프로필메틸 셀룰로스 프탈레이트, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트 및 셀룰로스 아세테이트 트리멜리테이트를 비롯한, 셀룰로스의 유도체, 및 셀룰로스의 유사 유도체 및 다른 탄수화물 중합체를 포함하는 장용 코팅제를 포함하는 제약 조성물을 제공한다.

[1234] 한 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제를 포함하는 제약 조성물은, 대상체의 하부 위장관계 내에서 제약 조성물을 조절되는 방식으로 보호하고, 방출하도록, 및 전신 부작용을 막도록 디자인된 것인 장용 코팅제에 제공된다. 장용 코팅제 이외에도, 본 발명의 펩티드 억제제는 임의의 적합한 경구용 약물 전달 시스템 또는 성분 내에 캡슐화되거나, 코팅되거나, 인게이징(engaging)하거나, 또는 다르게 회합될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 중합체 하이드로겔, 나노입자, 미소구, 미셀 및 다른 지질 시스템 중 적어도 하나를 포함하는 지질 캐리어 시스템에 제공된다.

[1235] 소장에서의 펩티드 분해를 극복하기 위해, 본 발명의 일부 실시양태는 본 발명의 펩티드 억제제가 포함되어 있는 하이드로겔 중합체 캐리어 시스템을 포함하고, 이로써, 하이드로겔 중합체는 소장 및/또는 결장에서의 단백질 분해로부터 펩티드 억제제를 보호한다. 본 발명의 펩티드 억제제는 펩티드의 용해 동역학적 성질을 증가시키고, 장 흡수를 증진시키도록 디자인된 캐리어 시스템과 화합성인 용도로 사용될 수 있도록 추가로 제제화될 수 있다. 본 방법은 펩티드의 GI 관 투과를 증가시키기 위해 리포솜, 미셀 및 나노입자를 사용하는 것을 포함한다.

[1236] 경구 전달용 제약 제제를 제공하기 위해 다양한 생체반응성 시스템 또한 본 발명의 펩티드 억제제 중 하나 이상의 것과 조합될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 경구 투여용 치료제를 제공하기 위해, 생체반응성 시스템, 예컨대, 하이드로겔 및 수소 결합 기가 있는 점막점착성 중합체 (예컨대, PEG, 폴리(메타크릴산) [PMAA], 셀룰로스, 유드라짓(Eudragit)®, 키토산 및 알기네이트)와 조합하여 사용된다. 다른 실시양태는 펩티드 억제제 표면의 표면을 수소 결합, 연결된 뮤신이 있는 중합체 및/또는 소수성 상호작용을 통한 점막점착성 특성을 포함하도록 변형시키는 것인, 본원에 개시된 펩티드 억제제에 대한 약물 체류 시간을 최적화하거나, 또는 연장시키는 방법을 포함한다. 상기 변형된 펩티드 분자는 본 발명의 원하는 특징에 따라 대상체

내에서 연장된 약물 체류 시간을 나타낼 수 있다. 또한, 표적화된 점막점착성 시스템은 장세포 및 M-세포 표면의 수용체에 특이적으로 결합할 수 있으며, 이로써, 펩티드 억제제를 포함하는 입자의 흡수를 추가로 증가시킬 수 있다.

[1237] 다른 실시양태는 대상체에게 펩티드 억제제를 세포 사이 또는 세포횡단 투과를 증가시킴으로써 장 점막을 통과하는 펩티드 수송을 촉진시키는 투과 증진제와 함께 조합하여 제공하는 것인, 본 발명의 펩티드 억제제를 경구적으로 전달하는 방법을 포함한다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 투과 증진제를 펩티드 억제제와 함께 조합하고, 여기서, 투과 증진제는 장쇄 지방산, 담즙산염, 양친매성 계면활성제 및 킬레이팅제 중 적어도 하나를 포함한다. 한 실시양태에서, 소듐 N-[히드록시벤조일)아미노] 카프릴레이트를 포함하는 투과 증진제는 본 발명의 펩티드 억제제와의 약한 비공유 회합을 형성하는 데 사용되고, 여기서, 투과 증진제는 막 수송을 돕고, 일단 혈액 순환에 도달하고 나며, 추가로 해리를 돕는다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 올리고아르기닌에 접합되고, 이로써, 펩티드의 다양한 세포 유형 내로의 세포 투과는 증가된다. 추가로, 적어도 한 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제와, 시클로덱스트린 (CD) 및 덴드리머로 이루어진 군으로부터 선택되는 투과 증진제 사이에 비공유 결합이 제공되며, 여기서, 투과 증진제는 펩티드 응집을 감소시키고, 펩티드 억제제 분자에 대한 안정서 및 가용성을 증가시킨다.

[1238] 본 발명의 다른 실시양태는 반감기가 증가된 본 발명의 펩티드 억제제를 이용하여 대상체를 치료하는 방법을 제공한다. 한 측면에서, 본 발명은 반감기가, 치료학상 유효량을 매일 (q.d.) 또는 1일 2회 (b.i.d.) 투약하는 데 충분한, 시험관내 또는 생체내 (예컨대, 인간 대상체에게 투여되었을 때)에서 수 시간 내지 1일인 펩티드 억제제를 제공한다. 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제의 반감기는 치료학상 유효량을 매주 (q.w.) 투약하는 데 충분한, 3일 이상이다. 추가로, 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제의 반감기는 치료학상 유효량을 격주로 (b.i.w.) 또는 매달 투약하는 데 충분한, 8일 이상이다. 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제는 유도체화되지 않거나, 또는 변형되지 않은 펩티드 억제제와 비교하여 연장된 반감기를 가지도록 유도체화되거나, 또는 변형된다. 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제는 혈청 반감기를 연장시키기 위해 하나 이상의 화학적 변형을 포함한다.

[1239] 본원에 기술된 치료 또는 전달 시스템 중 적어도 하나에서 사용될 때, 본 발명의 펩티드 억제제는 순수한 형태로 사용될 수 있거나, 또는 상기 형태로 존재하는 경우에는 제약상 허용되는 염 형태로 사용될 수 있다.

[1240] 본 발명의 펩티드 억제제 및 조성물의 총 1일 투여량은 타당한 의학적 판단의 범주 내에서 주치의에 의해 결정될 수 있다. 임의의 특정 대상체에 대한 구체적인 치료학상 유효 용량 수준은 a) 치료되는 장애 및 장애 중증도; b) 사용되는 특정 화합물의 활성; c) 사용되는 특정 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 성별 및 섭식; d) 투여 시간, 투여 경로, 및 사용되는 특정 펩티드 억제제의 배출 속도; e) 치료 지속 기간; f) 사용되는 특정 펩티드 억제제와 조합하여 함께 또는 동시에 사용되는 약물; 및 의학 분야에 널리 공지되어 있는 유사 인자를 비롯한, 다양한 인자에 의존하게 될 것이다.

[1241] 특정 실시양태에서, 1회분 용량 또는 분할 용량으로 인간 또는 다른 포유동물 숙주에게 투여하고자 하는 본 발명의 펩티드 억제제의 총 1일 용량은 예를 들어, 0.0001 내지 300 mg/kg (체중)/일 또는 1 내지 300 mg/kg (체중)/일인 양일 수 있다.

[1242] 장 염증의 비-침습적 검출

[1243] 본 발명의 펩티드 억제제는 마이크로PET 영상화에 의해 장 염증을 검출, 평가 및 진단하는 데 사용될 수 있으며, 여기서, 펩티드 억제제는 비-침습적 진단 방법의 일환으로서 킬레이팅 기 또는 검출가능한 표지로 표지화된다. 한 실시양태에서, 펩티드 억제제는 이작용성 킬레이터와 접합된다. 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제는 방사성 표지화된다. 이어서, 표지화된 펩티드 억제제를 대상체에게 경구적으로 또는 직장으로 투여한다. 한 실시양태에서, 표지화된 펩티드 억제제는 식수에 포함된다. 펩티드 억제제 섭취 후, 마이크로PET 영상화를 사용하여 대상체의 장 및 소화관 전역에 걸쳐 염증을 시각화할 수 있다.

[1244] IL-23 신호전달을 억제시키는 펩티드 억제제 확인

[1245] 본원에 기술된 바와 같이, 특정 실시양태에서, 본 발명의 펩티드 억제제는 마우스 IL-23R과 비교하여 우선적으로 인간 IL-23R 및/또는 래트 IL-23R에 결합한다. 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23R과 비교하여 마우스 IL-23R은 마우스 IL-23R 단백질의 약 아미노산 잔기 315 내지 약 아미노산 잔기 340에 상응하는 영역, 예컨대, 아미노산 영역 NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (서열식별번호: 261) (예컨대, 도 1 참조)에 추가의 아미노산을 함유한다. 특정 실시양태에서, 펩티드 억제제는 약 아미노산 230 내지 약 아미노산 잔기 370으로부터의 인간 IL-23R의 영역에 결

합한다.

[1246] 본 발명은 마우스 IL-23R과 비교하여 우선적으로 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23R에 결합하는 작용제 (예컨대, 펩티드)를 확인하는 것에 기초하여, IL-23R의 억제제 (예컨대, 펩티드 억제제)를 확인하는 신규한 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 본 방법은 (a) 인간 IL-23R 폴리펩티드 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 후보 작용제의 양을 측정하는 단계; (b) 마우스 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 후보 작용제의 양을 측정하는 단계; 및 (c) 인간 IL-23R 폴리펩티드 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양의 측정치와 마우스 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양의 측정치를 비교하는 단계로서, 여기서, 인간 IL-23R 폴리펩티드 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양의 측정치가 마우스 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양보다 크다면, 이때 후보 화합물은 IL-23R의 억제제인 것인 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 인간 IL-23R 폴리펩티드 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양의 측정치가 마우스 IL-23R 폴리펩티드에 결합하는 양의 측정치보다 적어도 1.5배, 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배, 적어도 5배, 적어도 10배, 적어도 20배, 적어도 30배, 적어도 40배, 적어도 50배, 적어도 100배, 적어도 200배, 적어도 500배, 또는 적어도 100배 더 크다면, 후보 화합물은 IL-23R의 억제제인 것으로 확인된다. 특정 실시양태에서, 후보 화합물은 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 펩티드는 본원에 기술된 서열식 중 하나의 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 인간 IL-23 폴리펩티드 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드는 각각 전장의 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23R 단백질을 포함하거나, 또는 그로 이루어진다. 다른 실시양태에서, 인간 IL-23R 폴리펩티드는 약 아미노산 잔기 230 내지 약 아미노산 잔기 370의 인간 IL-23R의 영역 내의 8개 이상의 아미노산 잔기를 포함하는, 전장의 인간 IL-23R 단백질의 단편이다. 다른 실시양태에서, 래트 IL-23R 폴리펩티드는 약 아미노산 잔기 245 내지 약 아미노산 잔기 385의 래트 IL-23R의 영역 내의 8개 이상의 아미노산 잔기를 포함하는, 전장의 래트 IL-23R 단백질의 단편이다.

[1247] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 마우스 IL-23R 단백질의 약 아미노산 잔기 315 내지 약 아미노산 잔기 340, 예컨대, 아미노산 영역 NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (예컨대, 도 1 참조)에 추가의 아미노산이 존재함에 따라 마우스 IL-23R에서는 파괴되는, 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23의 영역에 결합하는 작용제를 확인하는 것에 기초하여, IL-23R의 억제제 (예컨대, 펩티드 억제제)를 확인하는 신규한 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 본 방법은 (a) 약 아미노산 잔기 230 내지 약 아미노산 잔기 370 내에 포함되는 인간 IL-23R 폴리펩티드의 단편, 또는 약 아미노산 잔기 245 내지 약 아미노산 잔기 385 내에 포함되는 래트 IL-23R 폴리펩티드의 단편에 결합하는 후보 작용제의 양을 측정하는 단계; (b) 음성 대조군 (예컨대, 인간 IL-23R 또는 래트 IL-23R과 관련이 없는 음성 대조군 펩티드)에 결합하는 후보 작용제의 양을 측정하는 단계; 및 (c) 인간 IL-23R 폴리펩티드의 단편, 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드의 단편에 결합하는 양의 측정치를 음성 대조군에 결합하는 양의 측정치와 비교하는 단계로서, 여기서, 인간 IL-23R 폴리펩티드 단편 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드 단편에 결합하는 양의 측정치가 음성 대조군에 결합하는 양보다 크다면, 이때 후보 화합물은 IL-23R의 억제제인 것인 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 인간 IL-23R 폴리펩티드 단편 또는 래트 IL-23R 폴리펩티드 단편에 결합하는 양의 측정치가 음성 대조군에 결합하는 양의 측정치보다 적어도 1.5배, 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배, 적어도 5배, 적어도 10배, 적어도 20배, 적어도 30배, 적어도 40배, 적어도 50배, 적어도 100배, 적어도 200배, 적어도 500배, 또는 적어도 100배 더 크다면, 후보 화합물은 IL-23R의 억제제인 것으로 확인된다. 특정 실시양태에서, 후보 화합물은 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 인간 IL-23R의 단편은 약 아미노산 잔기 230 내지 약 아미노산 잔기 370의 인간 IL-23R의 영역 내의 적어도 8개, 적어도 12개, 적어도 20개, 적어도 50개, 또는 적어도 100개, 또는 아미노산 잔기 모두를 포함한다. 다른 실시양태에서, 래트 IL-23R 폴리펩티드의 단편은 약 아미노산 잔기 245 내지 약 아미노산 잔기 385의 래트 IL-23R의 영역 내의 적어도 8개, 적어도 12개, 적어도 20개, 적어도 50개, 또는 적어도 100개, 또는 아미노산 잔기 모두를 포함한다.

[1248] 후보 화합물의 IL-23 폴리펩티드에의 결합을 측정하는 방법은 당업계에 공지되어 있고, 본원에 기술된 것을 비롯한, 시험관내 및 세포 기반 결합 검정법을 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 결합이 이루어질 수 있도록 허용하는 충분한 시간 동안 및 그러한 조건하에서 표지화된 후보 화합물을, 고체 지지체에 결합된 재조합적으로 제조된 IL-23R 폴리펩티드 또는 음성 대조군과 함께 인큐베이션시킨 후, 이어서, 결합된 IL-23R 폴리펩티드와 관련된 표지의 양을 측정함으로써 결합을 측정할 수 있다.

[1249] 장 염증의 비-침습적 검출

[1250] 본 발명의 펩티드 억제제는 마이크로PET 영상화에 의해 장 염증을 검출, 평가 및 진단하는 데 사용될 수 있으며, 여기서, 펩티드 억제제는 비-침습적 진단 방법의 일환으로서 킬레이팅 기 또는 검출가능한 표지로 표지화된다. 한 실시양태에서, 펩티드 억제제는 이작용성 킬레이터와 접합된다. 또 다른 실시양태에서, 펩티드 억제제는 방사성 표지화된다. 이어서, 표지화된 펩티드 억제제를 대상체에게 경구적으로 또는 직장으로

투여한다. 한 실시양태에서, 표지화된 펩티드 억제제는 식수에 포함된다. 펩티드 억제제 섭취 후, 마이크로 PET 영상화를 사용하여 대상체의 장 및 소화관 전역에 걸쳐 염증을 시각화할 수 있다.

[1251] IBD를 앓는 동물 모델

[1252] 본 발명은 염증성 질환 및 장애, 예컨대, 염증성 장 질환, 예컨대, 크론병 및 결장염을 비롯한 질환을 앓는 동물 모델을 포함한다. 첨부된 실시예에 기술된 바와 같이, 염증성 질환 및 장애를 앓는 여러 마리의 동물 모델을 개발하였다.

[1253] 한 실시양태에서, 본 발명은

[1254] (a) IBD를 유도하는 데 충분한 양으로 덱스트란 술페이트 소듐 (DSS)을 래트에게 제공하는 단계;

[1255] (b) 래트에게 소정량의 후보 화합물을 제공하는 단계; 및

[1256] (c) DSS 및 후보 화합물을 제공한 후, 래트에 존재하는 IBD 증상의 양을 측정하는 단계로서,

[1257] 여기서, (c)에서 측정된 IBD 증상의 소정량이 상기 양의 DSS를 제공받고, 일정량의 대조군 화합물을 제공받았거나, 또는 펩티드를 제공받지 않은 대조군 래트 (예컨대, 비히클 대조군)에서 측정된 양보다 유의적으로 더 낮다면, 상기 후보 화합물은 염증성 질환 또는 장애를 억제시키거나, 또는 감소시키는 것인 단계를 포함하는, 후보 화합물의 염증성 질환 장애를 억제시키거나, 감소시킬 수 있는 능력을 평가하는 방법을 포함한다.

[1258] 특정 실시양태에서, 래트는 약 5 내지 12일 동안, 예컨대, 약 9일 동안 DSS를 제공받는다. 특정 실시양태에서, 래트는 DSS, 예컨대, 약 1% 내지 약 10% DSS, 약 2% 내지 약 5% DSS, 또는 약 3% DSS를 함유하는 식수에 래트를 무제한으로 노출시킴으로써 DSS를 제공받는다. 특정 실시양태에서, 래트는 시험 화합물을 약 5 mg/kg 내지 약 100 mg/kg, 또는 약 10 mg/kg 내지 약 50 mg/kg, 또는 약 20 mg/kg 또는 약 30 mg/kg으로 제공받는다. 특정 실시양태에서, 래트는 예컨대, 식수 중에 있는 시험 화합물을 경구적으로 제공받는다. 특정 실시양태에서, DSS 검정법은 첨부된 실시예에 기술된 바와 같이 수행된다.

[1259] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은

[1260] (a) IBD를 유도하는 데 충분한 양으로 2,4,6-트리니트로벤젠술폰산 (TNBS)을 래트에게 제공하는 단계;

[1261] (b) 래트에게 소정량의 후보 화합물을 제공하는 단계; 및

[1262] (c) TNBS 및 후보 화합물을 제공한 후, 래트에 존재하는 IBD 증상의 양을 측정하는 단계로서,

[1263] 여기서, (c)에서 측정된 IBD 증상의 양이 상기 양의 TNBS를 제공받고, 일정량의 대조군 화합물을 제공받았거나, 또는 펩티드를 제공받지 않은 대조군 래트 (예컨대, 비히클 대조군)에서 측정된 양보다 유의적으로 더 낮다면, 상기 후보 화합물은 염증성 질환 또는 장애를 억제시키거나, 또는 감소시키는 것인 단계를 포함하는, 후보 화합물의 염증성 질환 장애를 억제시키거나, 감소시킬 수 있는 능력을 평가하는 방법을 포함한다.

[1264] 특정 실시양태에서, 동물은 약 10mg/kg 내지 약 200 mg/kg TNBS, 예컨대, 약 10 mg/kg, 약 20 mg/kg, 약 30 mg/kg, 약 40 mg/kg, 약 50 mg/kg, 약 60 mg/kg, 약 70 mg/kg, 약 80 mg/kg, 약 90 mg/kg, 약 100 mg/kg, 약 120 mg/kg, 약 150 mg/kg 또는 약 200 mg/kg의 TNBS를 제공받는다. 특정 실시양태에서, TNBS는 알콜 중, 예컨대, 45%-50% 에탄올 중에 존재한다. 특정 실시양태에서, TNBS는 직장내로 투여된다. 특정 실시양태에서, 래트는 시험 화합물을 약 5 mg/kg 내지 약 100 mg/kg, 또는 약 10 mg/kg 내지 약 50 mg/kg, 또는 약 20 mg/kg 또는 약 30 mg/kg으로 제공받는다. 특정 실시양태에서, 래트는 예컨대, 식수 중에 있는 시험 화합물을 경구적으로 제공받는다. 특정 실시양태에서, TNBS 검정법은 첨부된 실시예에 기술된 바와 같이 수행된다.

[1265] 특정 실시양태에서, IBD 증상은 DSS 또는 TNBS 및 후보 화합물 제공 (또는 시험 화합물 제공 또는 어떤 화합물도 제공하지 않은 경우) 후 즉시, 또는 추후에, 예컨대, DSS 또는 TNBS 및 후보 화합물 제공 (또는 시험 화합물 제공 또는 어떤 화합물도 제공하지 않은 경우) 후, 약 3일, 5일, 또는 9일째에 측정된다. 특정 실시양태에서, 측정되는 IBD 증상으로는 체중 감소율(%), 대변 굳기, 정량적 잠혈 점수(hemoccult score), 및 결장 중량:결장 길이의 비율 중 하나 이상을 포함한다. 특정 실시양태에서, IBD 증상은 질환 활동 지수 (DAI) 점수 및/또는 결장 중량:결장 길이의 비율을 사용하여 측정되며, 여기서, DAI 점수는 체중 감소율(%), 대변 굳기, 및 정량적 잠혈 점수를 비롯한, 3개의 파라미터로부터의 평가로 이루어지고, 3 유니트의 최대값을 달성할 수 있다.

[1266] 특정 실시양태에서, 중화 항-IL-23p19 항체가 비교군 또는 양성 대조군으로서 사용된다.

[1267] 특정 실시양태에서, 염증 반응 정도를 평가하기 위해, 동물을 체중 감소율(%) 및 묽은 변 또는 설사 징후에 대

하여 예컨대, 매일 관찰한다. DSS 또는 TNBS 접종 후 일정 기간이 경과한 후 (예컨대, 5일, 6일 또는 7일), 래트를 희생시키고, 맹장에서부터 직장까지의 그의 전체 결장 길이 및 결장 중량을 기록하였다. 결장염 중증도는 처리 아이덴티티에 대하여 맹검화된 병리학자가 평가할 수 있다. 결장 벽 두께 이외에도, 하기 표 19에 따라 0-4 척도에 기초하여 육안상 결장 손상을 평가할 수 있고, 하기 파라미터에 기초하여 조직병리학적 점수를 측정하였다 (하기 표 20 및 21).

[1268] 특정 실시양태에서, IBD 증상은 각각 동물 적어도 3마리씩, 예컨대, 각각 동물 6마리씩을 포함하는, 래트로 이루어진 3개 군에서 측정되며, 여기서, 3개 군은 비히클 군, DSS 또는 TNBS 군, 및 양성 대조군 (예컨대, 술파살라진을 100 mg/kg으로 PO로 투여받음, QD)을 이용하는 DSS 또는 TNBS 군을 포함한다.

[1269]

[1270] **실시예**

[1271] **실시예 1**

[1272] *펩티드 단량체 합성*

[1273] 메리필드(Merrifield) 고체상 합성 기술을 사용하여 프로테인 테크놀러지즈 심포니(Protein Technology's Symphony) 다채널 합성기 상에서 본 발명의 펩티드 단량체를 합성하였다. HBTU (O-벤조트리아졸-N,N,N',N'-테트라메틸-우로니움-헥사프루오로-포스페이트), 디이소프로필에틸아민 (DIEA) 커플링 조건을 이용하여 펩티드를 어셈블리하였다. 일부 아미노산 커플링을 위해, PyAOP (7-아자벤조트리아졸-1-일옥시)트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트) 및 DIEA 조건을 사용하였다. C-말단 아미드를 포함하는 펩티드의 경우, 링크 아미드 (Rink Amide) MBHA 수지 (100-200 메쉬, 0.57 mmol/g)를 사용하였고, C-말단 산을 갖는 펩티드의 경우, N-α-Fmoc 보호된 아미노산을 포함하는 미리 로딩된 왕(Wang) 수지를 사용하였다. 커플링 시약 (미리 혼합된 HBTU 및 DIEA)을 100 mmol 농도로 제조하였다. 유사하게, 아미노산 용액을 100 mmol 농도로 제조하였다. 의화학 최적화 및/또는 파지 디스플레이에 기초하여 본 발명의 펩티드 억제제를 확인하고, 스크리닝하여 우수한 결합 및/또는 억제 특성을 가지는 것을 확인하였다.

[1274] 어셈블리

[1275] 표준 심포니 프로토콜을 이용하여 펩티드를 어셈블리하였다. 하기와 같이 펩티드 서열을 어셈블리하였다: 각 반응 바이알 중 수지 (250 mg, 0.14 mmol)를 4 ml의 DMF로 2회에 걸쳐 세척한 후, 10 min 동안 2.5 ml의 20% 4-메틸 피페리딘으로 처리하였다 (Fmoc 탈보호). 이어서, 수지를 여과하고, DMF (4 ml)로 2회에 걸쳐 세척하고, 추가로 30분 동안 N-메틸 피페리핀으로 재처리하였다. 수지를 다시 DMF (4 ml)로 3회에 걸쳐 세척한 후, 2.5 ml의 아미노산 및 2.5 ml의 HBTU-DIEA 혼합물을 첨가하였다. 45 min 동안 빈번하게 교반한 후, 수지를 여과하고, DMF (매회 4 ml씩)로 3회에 걸쳐 세척하였다. 본 발명의 전형적인 펩티드에 대하여 이중 커플링을 수행하였다. 커플링 반응 완료 후, DMF (매회 4 ml씩)로 3회에 걸쳐 세척한 후, 다음 아미노산 커플링을 진행하였다.

[1276] 올레핀을 형성하는 고리닫기 복분해

[1277] 수지 (100 μmol)를 2 ml의 DCM (3 x 1 min)으로, 이어서, 2 ml의 DCE (3 x 1 min)세척한 후, DCE (4.94 mg ml-1; 수지 치환과 관련하여 20 mol%) 중 6 mM 그럽스 제1세대 촉매(Grubbs' first-generation catalyst) 2 ml로 이루어진 용액으로 처리하였다. 용액을 질소하에 밤새도록 (12 h) 환류시킨 후, 배출하였다. 수지를 DMF (매회 4 ml씩)로 3회에 걸쳐 세척하고, DCM (4 ml)으로 세척한 후, 건조시키고, 절단하였다.

[1278] 절단

[1279] 펩티드 어셈블리 완료 후, 절단 시약, 예컨대, 시약 K (82.5% 트리글루오로아세트산, 5% 물, 5% 티오안니솔, 5% 페놀, 2.5% 1,2-에탄디티올)로 처리하여 펩티드를 수지로부터 절단하였다. 절단 시약은 수지로부터 뿐만 아니라, 남은 모든 측쇄 보호기로부터 펩티드를 성공적으로 절단할 수 있었다.

[1280] 절단된 펩티드를 냉 디에틸 에테르로 침전시킨 후, 에틸 에테르로 2회에 걸쳐 세척하였다. 여액을 따라 내고, 제2 분취량의 냉 에테르를 첨가하고, 상기 방법을 반복하였다. 조 펩티드를 아세토니트릴:물 (1% TFA와 함께 7:3) 용액에 용해시키고, 여과하였다. 이어서, 전자분무 이온화 질량 분석법 (ESI-MS) (마이크로매스/워터스 ZQ(Micromass/Waters ZQ))을 이용하여 선형 펩티드의 품질을 확인한 후, 정제하였다.

[1281] 산화를 통한 디술피드 결합 형성

[1282] 일반 Fmoc-SPPS 방법에 따라 링크 아미드-MBHA 수지 상에서 유리 티올 (예를 들어, diPen)을 함유하는 펩티드를 어셈블리하였다. 절단 시약 (90% 트리플루오로아세트산, 5% 물, 2.5% 1,2-에탄디티올, 2.5% 트리-이소프로필실란)으로 처리하여 펩티드를 수지로부터 절단하였다. 절단된 펩티드를 냉 디에틸 에테르로 침전시킨 후, 에틸 에테르로 2회에 걸쳐 세척하였다. 여액을 따라 내고, 제2 분취량의 냉 에테르를 첨가하고, 상기 방법을 반복하였다. 조 펩티드를 아세토니트릴:물 (1% TFA와 함께 7:3) 용액에 용해시키고, 여과하여 원하는 비산화된 펩티드 조 펩티드를 수득하였다.

[1283] X4 및 X9가 Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys 또는 (D)hCys를 포함하는 것인, 조, 절단된 펩티드를 20 ml의 물:아세토니트릴 중에 용해시켰다. 이어서, 아세트산 중의 포화된 아이오딘을 황색이 지속될 때까지 교반하면서 적가하였다. 용액을 15분 동안 교반하고, 분석 HPLC 및 LCMS로 반응을 모니터링하였다. 반응이 완료되었을 때, 용액이 투명해질 때까지 고체 아스코르브산을 첨가하였다. 먼저, 물로 희석시킨 후, 역상 HPLC 기계 (루나 C18(Luna C18) 서포트, 10 u, 100 A, 이동상 A: 0.1% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN), 구배는 5% B로 시작하여, 유속 15 ml/min으로 60분 동안에 걸쳐 50% B까지 변화) 상에 로딩하여 용매 혼합물을 정제하였다. 이어서, 순수한 생성물을 함유하는 분획을 동결건조기 상에서 냉동 건조시켰다.

[1284] 락탐 결합 형성

[1285] 100 mg의 조, 절단된 펩티드 (대략 0.12 mmol)를 100 ml의 무수 디클로로메탄 중에 용해시킨다. HOBt (1-히드록시벤조트리아졸 수화물) (0.24 mmol, 2 당량)를 첨가한 후, DIEA (N,N-디이소프로필에틸아민) (1.2 mmol, 10 당량) 및 TBTU (O-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로니움 테트라플루오로보레이트) (0.24 mmol, 2 당량)를 첨가한다. 혼합물을 밤새도록 교반한 후, HPLC에 의해 반응을 수행한다. 반응 완료 후, 디클로로메탄을 증발시키고, 물 및 아세토니트릴로 희석시킨 후, 역상 HPLC 기계 (루나C18 서포트, 10 u, 100 A, 이동상 A: 0.1% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN), 구배는 5% B로 시작하여, 유속 15 ml/min으로 60분 동안에 걸쳐 50% B까지 변화시킨다) 상에 로딩한다. 이어서, 순수한 생성물을 함유하는 분획을 동결건조기 상에서 냉동 건조시킨다.

[1286] 트리아졸 결합 형성

[1287] pH 7.4에서 관련된 아미노산 알킨 및 아지드를 함유하는 정제된 펩티드를 실온에서 포스페이트/MeOH (2:1) 중에 교반하였다 (2 ml당 1 mg). CuSO4 · 5 H_2O (10 당량), 및 아스코르브산나트륨 (10 당량)을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 36 h 동안 교반하였다. MeOH를 제거하고, 용액을 1% TFA 물 믹스를 이용하여 pH 3까지 산성화시켰다. 이어서, 용액을 여과한 후, 펩티드 정제를 위해 HPLC 상에 로딩하였다.

[1288] 티오에테르 결합 형성

[1289] 일반 Fmoc-SPPS 방법에 따라 링크 아미드-MBHA 수지 상에서 유리 티올 (예컨대, Cys) 및 hSer (OTBDMS)을 함유하는 펩티드를 어셈블리하였다. 수지를 2 h 동안 DCM 중에서 PPh_3 (10 당량) 및 Cl_3CCN (10 당량)으로 처리하여 염소화를 수행하였다. 절단 시약 (90% 트리플루오로아세트산, 5% 물, 2.5% 1,2-에탄디티올, 2.5% 트리-이소프로필실란)으로 처리하여 펩티드를 수지로부터 절단하였다. 절단된 펩티드를 냉 디에틸 에테르로 침전시킨 후, 에틸 에테르로 2회에 걸쳐 세척하였다. 여액을 따라 내고, 제2 분취량의 냉 에테르를 첨가하고, 상기 방법을 반복하였다. 조 펩티드를 아세토니트릴:물 (1% TFA와 함께 7:3) 용액에 용해시키고, 여과하여 원하는 비폐환화된 조 펩티드를 수득하였다.

[1290] X4 및 X9 위치 또는 X9 및 X4 위치에 유리 티올 (예컨대, Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys 또는 (D)hCys) 및 알킬 할라이드 (hSer(Cl))를 포함하는 조 펩티드를 0.1 M TRIS 완충제 (pH 8.5) 중에 용해시켰다. RT에서 밤새도록 폐환화하였다. 먼저, 물로 2배 희석시킨 후, 역상 HPLC 기계 (루나C18 서포트, 10 u, 100 A, 이동상 A: 0.1% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN), 구배는 5% B로 시작하여, 유속 15 ml/min으로 60분 동안에 걸쳐 50% B까지 변화) 상에 로딩하여 용매 혼합물을 정제하였다. 이어서, 순수한 생성물을 함유하는 분획을 동결건조기 상에서 냉동 건조시켰다.

[1291] 셀레노에테르 결합 형성

[1292] X4 및 X9 위치에 티올 보호된-셀레늄 아미노산 및 알킬 할라이드를 함유하는 조 펩티드를 DTT (40 당량)를 함유하는 0.1 M 인산나트륨 완충제 (pH 5.5) 중에 용해시켰다. RT에서 24 h 동안 폐환화하였다. 이어서, 용액을 물로 2배 희석시키고, RP-HPLC를 사용하여 최종 폐환화된 펩티드를 정제하여 셀레노에테르를 수득하였다.

[1293] 디셀레니드 결합 형성

[1294] 디셀레니드 전구체를 DTT (40 당량)를 함유하는, 0.1 M 포스페이트 완충제 (pH 6.0) 및 이소프로판올로 이루어진 용액 중에 용해시키고, 반응 혼합물을 37℃에서 인큐베이션시켰다. 20 h 경과 후, 추가의 DTT (10 당량)를 반응물에 첨가하였다. 총 32 h 경과 후, 폐환화 반응물을 물로 2배 희석시키고, RP-HPLC를 사용하여 최종 폐환화된 펩티드를 정제하여 디셀레니드를 수득하였다.

[1295] 정제

[1296] 게미니(Gemini) C18 칼럼 (4.6 mm x 250 mm) (페노메넥스(Phenomenex)) 상에서 분석용 역상, 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC)를 수행하였다. 게미니 10 ㎛ C18 칼럼 (22 mm x 250 mm) (페노메넥스) 또는 쥬피터 (Jupiter) 10 ㎛, 300 A° C18 칼럼 (21.2 mm x 250 mm) (페노메넥스) 상에서 반-분취용 역상 HPLC를 수행하였다. 완충제 A 중 B의 선형 구배를 사용하여 (이동상 A: 0.15% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN)) 유속 1 mL/min (분석용) 및 15 mL/min (분취용)으로 분리를 달성하였다. 완충제 A 중 B의 선형 구배를 사용하여 (이동상 A: 0.15% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN)) 유속 1 mL/min (분석용) 및 15 mL/min (분취용)으로 분리를 달성하였다.

[1297] 링커 활성화 및 이량체화

[1298] 하기 기술하는 바와 같이 펩티드 단량체 서브유니트를 연결하여 펩티드 이량체 억제제를 형성하였다.

[1299] 소규모 DIG 링커 활성화 방법: IDA 이산 (304.2 mg, 1 mmol), N-히드록시숙신이미드 (NHS, 253.2 mg, 2.2 eq. 2.2mmol) 및 교반 막대를 함유하는 유리 바이알에 5 mL의 NMP를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 교반하여 고체 출발 물질을 완전히 용해시켰다. 이어서, N, N'-디시클로헥실카르보디이미드 (DCC, 453.9 mg, 2.2 eq., 2.2 mmol)를 혼합물에 첨가하였다. 10 min 이내에 침전이 관찰되었고, 반응 혼합물을 실온에서 밤새도록 추가로 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 여과하여 침전된 디시클로헥실우레아 (DCU)를 제거하였다. 이량체화를 위해 사용하기 이전에 활성화된 링커를 밀봉 바이알에서 보관하였다. 활성화된 링커의 정규 농도는 대략 0.20 M이었다.

[1300] PEG 링커를 사용하여 이량체화하는 경우에는 사전 활성화 단계를 포함하지 않는다. 상업적으로 이용가능한, 미리 활성화된 이기능성 PEG 링커를 사용하였다.

[1301] 이량체화 방법: 2 mL의 무수 DMF를 펩티드 단량체 (0.1 mmol)를 함유하는 바이알에 첨가하였다. DIEA를 이용하여 펩티드의 pH를 8~9로 조정하였다. 이어서, 활성화된 링커 (IDA 또는 PEG13, PEG 25) (단량체 대비 0.48 eq, 0.048 mmol)를 단량체 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 분석 HPLC를 사용하여 이량체화 반응 완료를 모니터링하였다. 이량체화 반응 완료 시간은 링커에 의존하여 달랐다. 반응 완료 후, 펩티드를 냉 에테르에서 침전시키고, 원심분리하였다. 상청액 에테르 층을 폐기하였다. 침전 단계를 2회 반복하였다. 이어서, 조 이량체를 역상 HPLC (루나 C18 서포트, 10 u, 100 A, 이동상 A: 0.1% TFA를 함유하는 물, 이동상 B: 0.1% TFA를 함유하는 아세토니트릴 (ACN), 구배는 15% B로 시작하여, 유속 15 ml/min으로 60분 동안에 걸쳐 45% B까지 변화)를 사용하여 정제하였다. 이어서, 순수한 생성물을 함유하는 분획을 동결건조기 상에서 냉동 건조시켰다.

[1302] **실시예 2**

[1303] *인터루킨-23의 인터루킨-23 수용체에의 결합의 펩티드 억제에 관한 특징화*

[1304] 위장관 (GI) 안정성을 보임과 동시에 저농도 (예컨대, IC50 <10 nM)에서 활성을 띠는 IL-23 신호전달의 펩티드 억제제를 확인하기 위해 펩티드 최적화를 수행하였다. 하기 기술하는 바와 같이, 특정 펩티드를 시험하여 IL-23의 인간 IL-23R에의 결합을 억제시키고, IL-23/IL-23R 기능 활성을 억제시키는 펩티드를 확인하였다. 시험된 펩티드는 예컨대, 시클릭 아미드 (측쇄 폐환화)를 비롯한, 각종의 상이한 폐환화 화학법을 포함하는 펩티드, 예컨대, 2개의 Pen 잔기 사이의 디술피드 결합을 포함하는 펩티드, 및 티오에테르 결합을 포함하는 펩티드를 포함하였다. 본 발명의 펩티드 억제제는 본원에 도시된 구조들 중 임의의 것을 가지는 펩티드를 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 추가로, 본 발명의 펩티드 억제제는 동일한 또는 임의의 N- 또는 C-말단 "캡핑" 기, 예컨대, Ac 또는 NH_2를 가지를 가져야 할 필요 없이, 본원에 기술된 펩티드 또는 구조를 가지는 동일한 아미노산 서열을 가지는 것을 포함한다.

[1305] 펩티드 활성을 측정하기 위해 수행된 검정법은 하기 기술되며, 상기 검정법의 결과는 하기 표 3a-3h, 4a 및 4b,

5a-5c, 6, 7, 및 8에 제시되어 있다. 인간 ELISA는 하기 기술되는 IL-23-IL-23R 경쟁적 결합 검정법을 나타내고, 래트 ELISA는 하기 기술되는 래트 IL-23R 경쟁적 결합 ELISA 검정법을 나타내고, pStat3HTRF는 하기 기술되는 DB 세포 IL-23R pSTAT3 세포 검정법을 나타낸다. 표 3b-3e에 도시된 펩티드는 상기 펩티드 중의 2개의 시스테인 잔기 사이에 형성된 디술피드 브릿지를 통해 폐환화된 것이다. 표 3f에 도시된 펩티드는 제시된 바와 같이, 링커 모이어티를 통해, 또한 내부 시스테인 모이어티를 통해 이량체화된 것이다. 표 4a 및 4b에 도시된 펩티드는 이들 각 펩티드 중에 존재하는 2개의 Pen 잔기를 통해 폐환화된 것이다. 표 5a에 도시된 펩티드는 명시된 아미노산 잔기 사이의 티오에테르 결합을 통해 폐환화된 것이다. 표 5b는 티오에테르 폐환화 (이는 표에서는 "시클로"라는 용어로 표시되어 있고, 시클릭 영역은 그 바로 다음에 괄호로 표시되어 있다)를 도시하는 예시적인 구조를 제공하는 것이다. 표 5c에 제시된 펩티드 이량체의 단량체 서브유니트는 "시클로"라는 용어로 표시된 바와 같이, 폐환화되어 있고, 명시된 링커를 통해 서로 연결되어 있다. 표 6에 제시된 펩티드는 명시된 잔기의 고리닫기 복분해를 통해 폐환화된 것이다. 표 7은 시클릭 아미드를 통해 이루어진 측쇄 폐환화를 도시하는 2개의 예시적인 구조를 제공하는 것이며, 본 표에서 펩티드는 "시클로"라는 용어 다음에 표시된 바와 같이 폐환화된 것이다. 표 8은 시스테인 잔기와 Pen 잔기를 통해 폐환화된 펩티드를 도시한 것이다.

[1306] 본 발명의 펩티드 억제제는 본원에 제시된 바와 같은 폐환화된 형태의 펩티드 뿐만 아니라, 비-폐환화된 형태, 둘 모두를 포함한다. 특정 펩티드의 경우, 잔기 Abu는 명시된 바와 같이 존재하는 반면, 비-폐환화된 형태와 관련된 다른 실시양태에서, Abu는 hSer(Cl) 또는 호모Ser 잔기로 지칭될 수 있다.

[1307] IL-23-IL-23R 경쟁적 결합 ELISA

[1308] 임뮬론(Immulon)® 4HBX 플레이트를 50 ng/웰의 IL-23R_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 PBST로 4회에 걸쳐 세척하고, 3% 탈지유를 함유하는 PBS로 실온에서 1시간 동안 차단시키고, PBST로 4회에 걸쳐 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액, 및 검정용 완충제 (1% 탈지유를 함유하는 PBS)에 희석된, 최종 농도 2 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 검정용 완충제 중에 희석된 50 ng/웰의 염소 항-p40 폴리클로날 항체 (R&D 시스템즈(R&D Systems) #AF309)와 함께 실온에서 1시간 동안 인큐베이션시켜 결합된 IL-23을 검출하였다. 웰을 PBST로 4회에 걸쳐 다시 세척하였다. 이어서, 검정용 완충제 중에 1:5,000으로 희석된 2차 항체, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG (잭슨 이뮤노리서치 라보라토리즈(Jackson ImmunoResearch Laboratories) #705-035-147)를 첨가하고, 실온에서 30분 동안 인큐베이션시켰다. 마지막으로 플레이트를 상기와 같이 세척하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질(TMB One Component HRP Membrane Substrate)을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시키고, 분광분석법에 의해 450 nm에서 판독하였다. 상기 데이터로부터 측정된 각종의 시험 펩티드에 대한 IC50 값은 표 3a-3h, 4a 및 4b, 5a-5c, 6, 7, 및 8에 제시되어 있다.

[1309] 래트 IL-23R 경쟁적 결합 ELISA

[1310] 검정용 플레이트를 300 ng/웰의 래트 IL-23R_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 7 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다. 상기 데이터로부터 측정된 각종의 시험 펩티드에 대한 IC50 값은 표 3g, 3h, 4a, 4b, 5b, 5c 및 8에 제시되어 있다.

[1311] DB 세포 IL-23R pSTAT3 세포 검정법

[1312] IL-23은 생체내에서 Th17 분화를 지원하고, 유지시키는 데 중심적인 역할을 한다. 이 프로세스는 주로 신호 전달 인자 및 전사 활성 인자 3(Signal Transducer and Activator of Transcription 3: STAT3)을 통해 매개되는 것으로 여겨지며, STAT3의 인산화 (이를 통해 pSTAT3 수득)를 통해 RORC 및 염증유발성(pro-inflammatory) IL-17은 상향조절된다. 본 세포 검정법에서는 시험 화합물의 존재하에 IL-23으로 자극을 받은, IL-23R-발현 DB 세포에서의 pSTAT3 수준을 조사하였다. 10% FBS 및 1% 글루타민으로 보충된, RPMI-1640 배지 (ATCC #30-2001) 중에서 배양된 DB 세포 (ATCC #CRL-2289)를 96 웰 조직 배양 플레이트 중에 5 X 10E5개의 세포/웰로 시딩하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 0.5 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 5% CO_2 습윤화된 인큐베이터에서 37℃에서 30분 동안 인큐베이션시켰다. 제조사의 2 플레이트 검정 프로토콜에 따라 시스바이오(Cisbio) HTRF pSTAT3 세포 검정용 키트를 사용하여 세포 용해물 중 포스포-STAT3 수준의 변화를 검출하였다. 상기 데이터로부터 측정된 IC50 값은 표 3e, 3g, 3h, 4a, 4b, 5b, 5c 및 8에 절대값으로서 또는 범위 내의 값으

로서 제시되어 있다. 제시되어 있지 않은 경우는 데이터가 측정되지 않은 것이었다.

[1313] [표 3a]

예시적인 비-시클릭 펩티드 및 활성

서열식별 번호	서열	**ELISA IL23R / IL23 (nMoles) (IC50)**
1	Ac-[Aib]-[Aib]-TWQDYWLY-[Aib]-R-NH_2	>100,000
2	Ac-CAMTWQDYWLYGRC-NH_2	7200
3	Ac-[Aib]-[Aib]-TWQDYWLYGR-NH_2	>100,000
4	Ac-AMTWQDYWLYGRK-NH_2	4100
5	Ac-CAMTWQDYWLYGRCK-NH_2	8500
6	Ac-KAMTWQDYWLYGR-NH_2	5600
7	Ac-KCAMTWQDYWLYGRC-NH_2	10600
8	Ac-AMTWAibDYWLYGR-NH_2	>37,500
9	Ac-AMTWQDYWLYGR-NH_2	6100
10	시클로-[AMTWQDYWLYGR]	비활성
11	Hy-AATWQDYWLYGR-OH	7785
12	Hy-AMAWQDYWLYGR-OH	24225
13	Hy-AMTAQDYWLYGR-OH	N/A
14	Hy-AMTWADYWLYGR-OH	6248
15	Hy-AMTWQAYWLYGR-OH	9589

[1314]

[1315] [표 3b]

IL-23-IL-23R 경쟁적 결합 ELISA에서 IC50 >1 uM인, CXXXXC 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드

서열식별번호	서열
87	Hy-CSDWECYWHIFG-NH_2
88	Hy-CETWECYWHSFS-NH_2
89	Hy-CQSWECYWHYYG-NH_2
90	Hy-CSDWRCYWHVFG-NH_2
91	Hy-CHTWVCYWHEFS-NH_2
92	Hy-CTDWVCYWHEYS-NH_2
93	Hy-CQTWVCYWHTYG-NH_2
94	Hy-CGNWECYWHVYG-NH_2
95	Hy-CKDWKCYWHIYG-NH_2
96	Hy-CRTWVCYWHVFG-NH_2
97	Hy-CAD-[1-Nal]-VCYWHTFG-NH_2
98	Hy-CAD-[2-Nal]-VCYWHTFG-NH_2
99	Hy-CAD-[1-BIP]-VCYWHTFG-NH_2
100	Hy-CAD-[Tic]-VCYWHTFG-NH_2
101	Hy-CAD-[βhW]-VCYWHTFG-NH_2
102	Hy-CADWVCY-[1-BIP]-HTFG-NH_2
103	Hy-CADWVCY-[Tic]-HTFG-NH_2
104	Hy-CADWVCY-[βhW]-HTFG-NH_2
105	Hy-CADWVCYAHTFG-NH_2
106	Hy-ACDWVCYWHTFG-NH_2
107	Hy-ACDWCCYWCTFG-NH_2
108	Hy-AADWCAYWCTFG-NH_2
109	Hy-CADWCCYWCTFG-NH_2
110	Hy-CADWCCYWCTFG-NH_2
111	Hy-CADWCCYWCTFG-NH_2
112	Hy-CADWVCYWHTF-NH_2
113	Hy-CADWVCYWHT-NH_2
114	Hy-CADWVCYW-NH_2
115	Hy-[β-Ala]-SCADWVCYWHTFG-OH
116	Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-OH
117	Ac-[(D)Lys]-[β-Ala]-CADWVCYWHTFG-OH
118	Hy-[AEA]-CADWVCYWHTFG-OH
119	Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH
120	Ac-CKDWVCYWHTFG-OH
121	Ac-CADWKCYWHTFG-OH
122	Ac-CADWVCYWKTFG-OH
123	Ac-CADWVCYWHKFG-OH
124	Ac-CADWVCYWHTKG-OH

[1316]

[1317]

125	Ac-CADWVCYWHTF-[(D)Lys]-OH
126	Ac-CADWVCYWHTFG-NH_2
127	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-OH
128	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HT-[N-Me-Phe]-NH_2
129	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Sarc]-F-OH
130	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-[N-Me-His]-TF-OH
131	Hy-CADWVCYWHTFGK-OH
132	Hy-C-[Sarc]-DWVCY-[1-Nal]-HTF-OH
133	Hy-CAD-[N-Me-Trp]-VCY-[1-Nal]-HTF-OH
134	Hy-CADW-[Sarc]-CY-[1-Nal]-HTF-OH
135	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HT-[(D)Phe]-OH
136	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-[Sarc]-OH
137	Ac-CATWVCYWHTFG-NH_2
138	Ac-CADWECYWHTFG-NH_2
139	Ac-CADWVCYWHRCGWWGC-NH_2
140	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[(D)Ala]-FG-NH_2
141	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Aib]-FG-NH_2
142	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[b-Ala]-FG-NH_2
143	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-FTFG-NH_2
144	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[(D)Ala]-TFG-NH_2
145	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Aib]-[(D)Phe]-G-NH_2
146	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-[Aib]-NH_2
147	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[N-Me-His]-[(D)Ala]-F-[Aib]-NH_2
148	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[AEP]-G-NH_2
149	Ac-CADWVCYW-[N-MeHis]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2
150	Ac-CADWVCY-[Aic]-HTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2
151	Ac-CADWVCY-[Bip]-HTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2
152	Ac-CQTWQCYW-[N-MeArg]-ENG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
153	Ac-CQTWQCYWR-[N-MeArg]-NG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
154	Ac-CQTWQCYWR-[N-MeLys]-NG-[AEA]-[(D)-Lys] -NH_2
155	Ac-CQTWQCYWR-[Sarc]-NG-[AEA]- [(D)-Lys]-NH_2
156	Ac-CQTWQCYWR-[(D)Glu]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
157	Ac-CQTWQCYW-[(D)Arg]-ENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
158	Ac-CQTWQCYW-[(D)Arg]-[(D)Glu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2
159	Ac-CQTWQCYW-[N-MeGlu]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]
160	Ac-CADWVC-NH_2
161	Ac-CRDWQCYW -[N-MeArg]-KFG-[AEP]-[(D)-Lys] -NH_2
162	Ac-CRDWQCYWR-[(D)Lys]-FG-[AEP]-[(D)-Lys] -NH_2
163	Ac-CRDWQCYW-[(D)Arg]-KFG-[AEP]-[(D)-Lys] -NH_2
164	Ac-CRDWQCYW-[(D)Arg]-[(D)Lys]-FG-[AEP]-[(D)-Lys] -NH_2
165	Ac-CQTWQCYW-[N-MeArg]-ENG-[AEA]-[(D)-Lys] -NH_2

[1318] [표 3c]

IL-23-IL-23R 경쟁적 결합 ELISA에서 IC50가 500 nM 내지 1000 nM인, CXXXXC 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드

서열식별번호	서열
166	Hy-CTDWKCYWHEFG-NH_2
167	Hy-CRTWTCYWHVYG-NH_2
168	Hy-CPNWECYWHRFG-NH_2
169	Hy-CADWVCYWHTFG-NH_2
170	Hy-CADWMCYWHEYG-NH_2
171	Hy-CTTWKCYWHQYG-NH_2
172	Hy-CSNWECYWHHYG-NH_2
173	Hy-CSDWVCYWHVYG-NH_2
174	Hy-CDTWKCYWHRQS-NH_2
175	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTFG-NH_2
176	Hy-CADWVCY-[2-Nal]-HTFG-NH_2
177	Hy-CADWVCYWHTFG-NH_2
178	Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH
179	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH
180	Ac-CTDWKCYWHTFG-NH_2
181	Ac-CRDWVCYWHTFG-NH_2
182	Ac-CADWVCYWHEFG-NH_2
183	Ac-CADWVCYWHFHQLRDA-NH_2
184	Ac-CADWVCYWHEHSERVG-NH_2
185	Ac-CADWVCYWHNHSEGSG-NH_2
186	Ac-CADWVCYWHRSTGGQH-NH_2
187	Ac-[(D)Lys]-CRDWQCY-[1-Nal]-HTH-[Sarc]-[AEP]-[(D)Arg]-NH_2
188	Ac-TQFDCRTWECYWHTFG-NH_2
189	Ac-GGVECNDWQCYWHTFG-NH_2
190	Ac-REGTCSTWKCYWHTFG-NH_2
191	Ac-DTPRCRTWECYWHTFG-NH_2
192	Ac-GGGECENWECYWHTFG-NH_2
193	Ac-GDHKCSSWECYWHTFG-NH_2
194	Ac-GSVHCMTWECYWHTFG-NH_2
195	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-VTFG-NH_2
196	Ac-CADWVCYW-[(D)His]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2

[1319]

[1320] [표 3d]

IL-23-IL-23R 경쟁적 결합 ELISA에서 IC50 < 500 nM인, CXXXXC 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드

서열식별번호	서열
197	Hy-CRDWQCYWHKFG-NH_2
198	Hy-CSNWVCYWHTYG-NH_2
199	Ac-CADWVCYWHTFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-OH
200	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH
201	Ac-CADWVCYWHTFG-OH
202	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEP]-(D)Arg]-OH
203	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEP]-K-OH

[1321]

204	Ac-CADWVCYWHTFG-[Gaba]-[(D)Lys]-OH
205	Ac-CADWVCYWHTFG-[Hexanoic]-[(D)Lys]-OH
206	Ac-CADWVCYWHTFG-[(PEG)2-[(D)-Lys]-OH
207	Ac-CADWVCYWHTFGP-[(D)Lys]-OH
208	Ac-CADWVCYWHTFG-[Azt]-[(D)-Lys]-OH
209	Ac-CADWVCYWHTFGA-[(D)Lys]-OH
210	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH
211	Ac-CADWVCYWHTFGA[Azt]-[(D)Lys]-OH
212	Ac-CADWVCYWHTFGAA[(D)Lys]-OH
213	Ac-CRDWQCYWHKFG-[AEP]-[(D)Lys]-OH
214	Ac-CATWQCYWHEYG-NH_2
215	Ac-CKTWTCYWHEFG-NH_2
216	Ac-CTTWTCYWHQYG-NH_2
217	Ac-CRTWECYWHEFG-NH_2
218	Ac-CRTWQCYWHEYG-NH_2
219	Ac-CQTWQCYWRENG-NH_2
220	Ac-CRTWECYWHEYG-NH_2
221	Ac-CTTWECYWHEYG-NH_2
222	Ac-CRTWECYWHEQS-NH_2
223	Ac-CTTWECYWHQFG-NH_2
224	Ac-CTTWECYWHEFG-NH_2
225	Ac-CQTWECYWHLYG-NH_2
226	Ac-CEDWKCYWHKYG-NH_2
227	Ac-CTDWVCYWHTFG-NH_2
228	Ac-CADWVCYWHTYG-NH_2
229	Ac-CADWVCYWHRHADRVK-NH_2
230	Ac-CADWVCYWHTFGER-NH_2
231	Ac-CADWVCYWHTHGER-NH_2
232	Ac-DTPRCRTWECYWHTFG-NH_2
233	Ac-CQTWVCYWRENG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
234	Ac-CQTWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
235	Ac-CQTWQCYWRTNG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
236	Ac-CQTWQCYWRKNG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
237	Ac-CQTWQCYWRRNG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
238	Ac-CQTWQCYWR-[Dapa]-NG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
239	Ac-CQTWQCYWR-[Orn]-NG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
240	Ac-CRTWQCYWRKFG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
241	Ac-CQTWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Arg]-NH_2
242	Ac-CQTWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
243	Ac-CQDWQCYWRENG-[AEA]- [(D)-Lys] -NH_2
244	Ac-CQTWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
245	Ac-CQTWQCYWRTNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
246	Ac-CQTWVCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
247	Ac-CQTWQCYWRKNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2
248	Ac-CQTWQCYW-[Cav]-ENG-NH_2

[1322]

249	Ac-CQTWQCYW-[Cpa]-ENG-NH_2
250	Ac-CQTWQCYWLENG-NH_2
251	Ac-CQTWQCYW[-hLeu]-ENG-NH_2
252	Ac-CQTWQCYWR-[K-Ac]-NG-NH_2
253	Hy-CRTWQCYWRKFG-NH_2

[1323]

[1324] [표 3e]

CXXXXC 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50과 활성

서열식별번호	서열	**ELISA IL23R / IL23 (nM)**	**pStat3 HTRF (nMoles)**
169	Hy-CADWVCYWHTFG-NH_2	****	****
178	Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH	****	****
210	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH	****	ND
211	Ac-CADWVCYWHTFGA[Azt]-[(D)Lys]-OH	****	ND
180	Ac-CTDWKCYWHTFG-NH_2	****	****
196	Ac-CADWVCYW-[(D)His]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	****	****
281	N-말단 리신을 통한 DIG 이량체화 (Ac-KMTWQDYWLYGR-NH_2)$_2$	*****	*****
284	C-말단 리신을 통한 DIG 이량체화 (Ac-AMTWQDYWLYGK-NH_2)$_2$	*****	*****

*=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

[1325]

[1326] [표 3f]

예시적인 펩티드 이량체의 IC50

서열식별번호	링커 모이어티	서열	인간 IL23R/IL23 ELISA (nM)
277	시스테인을 통한 산화된 이량체	(Hy-FPTWEWYWCNRD-NH_2)$_2$	*****
278	시스테인을 통한 산화된 이량체	(Hy-ALTWEFYWLCRE-NH_2)$_2$	>10,000
291	리신을 통한 DIG	(Hy-[βAla]SCADWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
292	리신을 통한 DIG	(Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
293	리신을 통한 DIG	(Ac-(D)Lys-[βAla]-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
294	리신을 통한 DIG	(Hy-AEA-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
295	리신을 통한 DIG	(Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
296	리신을 통한 DIG	(Ac-CKDWVCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
297	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWKCYWHTFG-OH)$_2$DIG	>10,000
298	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWKTFG-OH)$_2$DIG	
299	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHKFG-OH)$_2$DIG	>10,000
300	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHTKG-OH)$_2$DIG	*****

[1327]

301	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHTFDK-OH)$_2$DIG	>10,000
302	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHTFGDK)$_2$DIG	*****
303	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHTFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-OH)$_2$DIG	***
304	리신을 통한 DIG	(Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH)$_2$DIG	***
305	C 말단 리신을 통한 DIG	(Hy-CADWVCYWHTFGK-OH)$_2$DIG	*****
306	리신을 통한 PEG25	(Hy-[βAla]-SCADWVCYWHTFG-OH)$_2$PEG25	
307	리신을 통한 PEG25	(Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-OH)$_2$	
308	리신을 통한 PEG25	(Ac-(D)Lys)-[βAla]-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$	
309	리신을 통한 PEG25	(Hy-[AEA]-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$	
310	리신을 통한 PEG25	(Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH)$_2$	
311	리신을 통한 PEG25	(Ac-CKDWVCYWHTFG-OH)$_2$	
312	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWKCYWHTFG-OH)$_2$	
313	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWKTFG-OH)$_2$	
314	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHKFG-OH)$_2$	
315	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHTKG-OH)$_2$	
316	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHTF-[(D)Lys]-OH)$_2$	
317	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH)$_2$	
318	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHTFG-[bAla]-[(D)Lys]-OH)$_2$	
319	리신을 통한 PEG25	(Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH)$_2$	
320	C 말단 리신을 통한 PEG25	(Hy-CADWVCYWHTFGK-OH)$_2$	

[1328] *=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

[1329] [표 3g]

CXXWXCXXXXX-[(D)Lys] 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50

서열식별번호	서열	인간 ELISA IL23/IL23R (nM)	레트 ELISA IL23/IL23R (nM)	pStat3 HTRF (nM)
16	Ac-CQDWQCYWR-[Cha]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	113		
17	Ac-CQTWQCYWR-[Ogl]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	206		
18	Ac-CQTWQCYWK-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	32		
19	Ac-CQTWQCYWH-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	49		59
20	Ac-CQTWQCYWRLFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	51		47
21	Ac-CQTWQCYW-[hArg]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	56		
22	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	25		
23	Ac-CQTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	39	62	14
24	Ac-CQTWQCYWR-[Dap]-[Tic]-G-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	892	65	12
25	Ac-CQTWQCY-[Tic]-[Orn]-KFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
26	Ac-CQTWQCYWR-[Dab]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	37		
27	Ac-CQTWQCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	79	276	37

[1330]

28	Ac-CQTWQCYWHENGA-[(D)Lys]-NH_2	220		
29	Ac-CRTWQCYWRENGA-[(D)Lys]-NH_2	102	86	17
30	Ac-CRTWQCYWREYGA-[(D)Lys]-NH_2	78	80	8
31	Ac-C-[N-MeAla]-DWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	183		
32	Ac-CADWVCYWRKFG-[βAla]-[(D)Lys]-NH_2	57	33(1)	13
33	Ac-CADWVCYW-[Cit]-KFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	52		29
34	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Tle]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	518		
35	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Tba]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	153		
36	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Cha]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	223		
37	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[Cit]-VFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	79		22
38	Ac-CADWVCYW-[Cit]-VFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	124		
39	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Chg]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
40	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[βAla]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	2584		
41	Ac-CADWVCYW-[Tle]-[Tle]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	~30000		
42	Ac-CADWVCYW-[Tle]-KFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH_2	199		
43	Ac-CQTWQCYW-[(D)Ala]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	232		
44	Ac-CQTWQCYW-[βAla]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	2207		
45	Ac-CQTWQCYW-[(D)Leu]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	188		
46	Ac-CQTWQCYW-[(D)Phe]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	848		
47	Ac-CQTWQCYW-[(D)Asn]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	61		
48	Ac-CQTWQCYW-[(D)Thr]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	3662		
49	Ac-CQTWQCYW-[(D)Asp]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	129		
50	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[(D)Leu]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	709		
51	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[(D)Phe]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1304		
52	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[(D)Asn]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	269		
53	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[(D)Thr]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1214		
54	Ac-CQTWQCYW-[Agp]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	241		
55	Ac-CQTWQCY-[α-MeTrp]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
56	Ac-CQTWQCY-[α–MeTrp]-[Cit]-[hLeu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
57	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	73		
58	Ac-CQTWQCYW-[Agp]-[Dap]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH2	38		
59	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Ala]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	397		
60	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Leu]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	444		
61	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Phe]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	784		
62	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Asn]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	93		
63	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Thr]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	518		
64	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Asp]-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	551		
65	Ac-C-[N-MeArg]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	149	192	107
66	Ac-C-[N-MeGln]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	69	85	101
67	Ac-C-[Cit]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	50	76	107
68	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	382		
69	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	302		
70	Ac-CADWVCY-[(D)Trp]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		

[1331]

71	Ac-CADWVCY-[hPhe]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~30000		
72	Ac-CADWVCY-[Bip]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
73	Ac-CADWVCY-[Phe(3,5-F_2)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
74	Ac-CADWVCY-[Phe($CONH_2$)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
75	Ac-CADWVCY-[Phe(4-CF_3)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>1000		
76	Ac-CADWVCY-[Phe(2,4-Me_2)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1525		
77	Ac-CMTWQCYWLYGR-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	398		
77	Hy-CMTWQCYWLYGR-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
78	Ac-CADWVCY-[βhTrp]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
79	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[α-MeLeu]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
80	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[β-스피랄 -pip]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	579		
81	Ac-CADWVCY-[4-페닐시클로헥실알라닌]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>3000		
82	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[Aib]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1085		
83	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[디에틸Gly]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000		
84	Ac-CADWVCY-[α-MePhe(4-F)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
85	Ac-CQTWQCY-[βhPhe]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
86	Ac-CQTWQCY-[β(1-Nal)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH2	>30000		
321	Ac-CQTWQCY-[βhTyr]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
322	Ac-CQTWQCY-[βhPhe(4-F)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
323	Ac-CQTWQCY-[βNva(5-페닐)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
324	Ac-CQTWQCY-[Phe(3,4-Cl_2)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
325	Ac-CQTWQCY-[Tqa]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000		
326	Ac-CQTWQCYWR-[βhLeu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	224		
327	Ac-CQTWQCYWR-[Aib]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1065		
328	Ac-CQTWQCYWR-[βhAla]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	457		
329	Ac-CQTWQCYWR-[βhVal]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	328		
330	Ac-CQTWQCYWR-[β-스피랄 -pip]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	405		
331	Ac-CQTWQCYWR-[βGlu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	250		
332	Ac-CQTWQCYW-[βhLeu]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	311		
333	Ac-CQTWQCYW-[βAib]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	2903		
334	Ac-CQTWQCYW-[βhAla]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	355		
335	Ac-CQTWQCYW-[βhVal]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	501		
336	Ac-CQTWQCYW-[β-스피랄 -pip]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-	>6000		

[1332]

	NH_2			
337	Ac-CQTWQCYW-[βhArg]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	922		
338	Ac-MRTWQ-[MeCys]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	4251		
339	Ac-ACDWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	630		
340	Ac-SRTWQSYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	2816		
341	Ac-CDWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	664		
342	Ac-ARTWQ-[MeCys]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	7571		
343	Ac-ARTWQAYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	3194		
344	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-EN-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	132		
345	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	222		
346	Ac-CSTWECYWRVYG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	47		
347	Ac-C-[Orn]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	22	69	95
348	Ac-CQTWQCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	96		
349	Ac-C-[N-MeAsn]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	148		
350	Ac-C-[N-MeLys]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	80		
351	Ac-C-[Dab]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	23	51	99
352	Ac-CQTWQCYY-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	710		
353	Ac-CSTWQCYW-[Orn]-[Dap]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	371		
354	Ac-CSTWECYW-[Cit]-[Dap]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	74		
355	Ac-CQTWQCFF-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	4274		
356	Ac-CPTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	422		
357	Ac-CSTWECYW-[Orn]-[Dab]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	338		
358	Ac-CSTWECYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	48		
359	Ac-CLTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	134		
360	Ac-CQTWQCYF-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	1885		
361	Ac-CNTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	21	79	96
362	Ac-C-[Dap]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	31		100
363	Ac-C-[N-Me-Ala]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	139		
364	Ac-CKTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	40		
365	Ac-CQDWQCYWR-[Cha]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	113		
366	Ac-CQTWQCYWR-[Ogl]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	206		
367	Ac-CQTWQCYWK-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	32		
368	Ac-CQTWQCYWH-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	49		59
369	Ac-CQTWQCYWRLFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	51		47
370	Ac-CQTWQCYW-[hArg]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	56		

[1333] 삭제

[1334] [표 3h]

CXXWXCXXXX 모티프를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50

서열식별번호	서열	인간 **IL23/IL23R ELISA (nM)**	래트 **IL23/IL23R ELISA (nM)**	**pStat3 HTRF (nM)**
371	Ac-CSTWECYWRTFG-NH_2	252		
372	Ac-CDSWECYWRTYG-NH_2	366		
373	Ac-CSTWECYWHTYG-NH_2	181	286	97

[1335]

374	Ac-CKTWTCYWHTYG-NH_2	381		
375	Ac-CRTWECYWHEYS-NH_2	416		
376	Ac-CRTWTCYWHEYG-NH_2	434		
377	Ac-CFTWQCYWHEYS-NH_2	515		
378	Ac-CQTWQCYW-[3-Pal]-ENG-NH_2	56	20	101
379	Ac-CQTWQC-NH_2	>30000		
380	Ac-CRTWQC-NH_2	>30000		
381	Ac-CADWVCY-NH_2	>30000		
382	Ac-CADWVCYW-NH_2	>30000		
383	Ac-CADWVCYWH-NH_2	~30000		
384	Ac-CADWVCYWHT-NH_2	4795		
385	Ac-CADWVCYWHTF-NH_2	3277		
386	Ac-CMTWQCYWLYGR-NH_2	613		
387	Ac-CRTWQCYWHEFG-NH_2			
388	Ac-CRTWECYWHTFG-NH_2			
389	Ac-CQTWQCYWHEFG-NH_2			
390	Ac-CRTWQCYWQQFGGE-NH_2	81		
391	Ac-CRSWQCYWLNFGPD-NH_2	101		
392	Ac-CRTWQCYWLKMGDS-NH_2	39		
393	Ac-CQTWQCYWIKRDQG-NH_2	67		
394	Ac-CSTWQCYWLKHGGE-NH_2	19	24	2
395	Ac-CSTWECYWSQRADQ-NH_2	240		
396	Ac-CQTWECYWRTFGPS-NH_2	58		
397	Ac-CRTWQCYWQEKGTD-NH_2	118		
398	Ac-CQTWQCYWLDSLGD-NH_2	93		
399	Ac-CRTWQCYWTKFGSEP-NH_2	87		57
1051	Ac-CRSWQCYWNKFGADD-NH_2	142		
1052	Ac-CHTWQCYWLNFGDEE-NH_2	323		
1053	Ac-CRTWQCYWLNFGNEQ-NH_2	127		
1054	Ac-CRTWQCYWSEFGTGE-NH_2	180	778	103
1055	Ac-CRTWQCYWLRLGDEG-NH_2	352	483	181
1056	Ac-CHTWQCYWSTLGPEA-NH_2	222		
1057	Ac-CSTWQCYWSKQSGGS-NH_2	133	204	89
1058	Ac-CHTWQCYWLNNGTSQ-NH_2	113		
1059	Ac-CHTWQCYWRANDGRD-NH_2	210		
1060	Ac-SGCRTWQCYWHEFG-NH_2	390		
1061	Ac-NKCRTWQCYWHEYG-NH_2	112		
1062	Ac-SGCRTWECYWHEYG-NH_2	257		
1063	Ac-DACRTWECYWHKFG-NH_2	165		
1064	Ac-PECRTWECYWHKFG-NH_2	197		
1065	Ac-QVCQTWECYWREFG-NH_2	145		
1066	Ac-DRCVTWECYWREFG-NH_2	217		
1067	Ac-ADQCRTWQCYWHEFG-NH_2	228		
1068	Ac-KENCRTWECYWREFG-NH_2	148		
1069	Ac-VQECSTWQCYWRTFG-NH_2	138		
1070	Ac-GEECSTWQCYWRKFG-NH_2	53		24
1071	Ac-DGSCRTWQCYWHQFG-NH_2	240		
1072	Ac-NADCHSWECYWREFG-NH_2	872		
1073	Ac-ERNCSTWECYWRAFG-NH_2	855		

1074	Ac-RVGCSTWECYWREFG-NH_2	417		
1075	Ac-KANCRTWQCYWRKFE-NH_2	412		
1076	Ac-YEDCRTWQCYWENFG-NH_2	280		
1077	Ac-CQTWQCYWRNFGDS-NH_2			
1078	Ac-CQTWQCYWRNFESG-NH_2			
1079	Ac-CQDWQCYWREFGPG-NH_2			
1080	Ac-CQDWQCYWRSFGPQ-NH_2			
1081	Ac-CQTWQCYWRTLGPS-NH_2			
1082	Ac-CRTWQCYWQNFG-NH_2	235		
1083	Ac-CGTWQCYWRTFGPS-NH_2	76		
1084	Ac-CSTWQCYWHKFGNE-NH_2	182		
1085	Ac-CRTWECYWRTYGPS-NH_2	116		
1086	Ac-CRTWQCYWWENSQM-NH_2	99		
1087	Ac-CQTWQCYWREFGGG-NH_2	165		
1088	Ac-CQTWQCYWRTHGDR-NH_2	83		
1089	Ac-CRDWQCYWLSRP-NH_2	330		
1090	Ac-CQTWQCYW-[K(Palm)]-ENG-NH_2	4880		
1091	Ac-CQTWQCYW-[K(PEG8)]-ENG-NH_2	153		
1092	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-EQG-NH_2	128		
1093	Ac-CQTWQC-[(D)Tyr]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	>30000		
1094	Ac-CQTWQC-[(N-MeTyr]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	>30000		
1095	Ac-CQTWQC-[Tic-OH]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	>30000		
1096	Ac-CQTWQCEW-[hLeu]-ENG-NH_2	>30000		
1097	Ac-CQTWQCTW-[hLeu]-ENG-NH_2	>30000		
1098	Ac-CQTWQC-[Cha]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	~6000		
1099	Ac-CQTWQCYW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	22	27	5
1100	Ac-CQTWQCYW-[(D)Leu]-ENG-NH_2	319		
1101	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-[(D)Lys]-NH_2	121		
1102	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-OH	317		
1103	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENE-NH_2	222	1002	310
1104	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENR-NH_2	93		
1105	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENF-NH_2	82	182	69
1106	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENP-NH_2	253	114	31
1107	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENQ-NH_2	347		
1108	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENL-NH_2	45		
1109	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-EEG-NH_2	135	53	16
1110	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ERG-NH_2	647		
400	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-EPG-NH_2	108	140	27
401	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ELG-NH_2	158		
402	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ETG-NH_2	818		
403	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-FNG-NH_2	395		
404	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-PNG-NH_2	4828		
405	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-NNG-NH_2	89		26
406	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-LNG-NH_2	78		
407	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-TNG-NH_2	109		
408	Ac-CQTWQCYWFENG-NH_2	185		
409	Ac-CQTWQCYWPENG-NH_2	>30000		
410	Ac-CQTWQCYWQENG-NH_2	173		
411	Ac-CQTWQCYWTENG-NH_2	114		

412	Ac-CQTWQCYWEENG-NH_2	147		
413	Ac-CQTWFCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	1412		
414	Ac-CQTWPCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	2735		
415	Ac-CQTWNCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	1849		
416	Ac-CQTWRCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	278		
417	Ac-CQTWTCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	114		
418	Ac-CQTWECYW-[hLeu]-ENG-NH_2	164		
419	Ac-CQTGQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
420	Ac-CQTPQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
421	Ac-CQTNQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
422	Ac-CQTRQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
423	Ac-CQTTQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
424	Ac-CQTEQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
425	Ac-CQFWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	1152		
426	Ac-CQPWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	>10,000		
427	Ac-CQNWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	336		
428	Ac-CQRWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	469		
429	Ac-CQEWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	773		
450	Ac-CFTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	205		
451	Ac-CPTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	27412		
452	Ac-CNTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	61		
453	Ac-CGTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	167		
454	Ac-CTTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	59	28	10
455	Ac-CETWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	101		
456	Ac-CQTWQCYW-[N-MeLeu]-ENG-NH_2	>6000		
457	Ac-CQTWQCYW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	46	64	12
458	Ac-CQTWQCYW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	28	31	7
459	Ac-CQTWQC-[α-MePhe]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	~30000		
460	Ac-CQTWQCYW-[Aib]-ENG-NH_2	31	34	12
461	Ac-CQTWQC-[hTyr]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	~6000		
462	Ac-CQTWQC-[Bip]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	237		
463	Ac-CQTWQCYW-[Ogl]-ENG-NH_2	66	163	76
464	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	19	32	3
465	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGG-NH_2	61	140	24
466	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGP-NH_2	97		
467	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGE-NH_2	180		
468	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-(D)Glu-NH_2	183		
469	Ac-CQTWQCY-[α-MePhe]-[hLeu]-ENG-NH_2	~30000		
470	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGP-NH_2	239		
471	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGG-NH_2	362		
472	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGL-NH_2	174		
473	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGF-NH_2	131		
474	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGE-NH_2	129		
475	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGN-NH_2	66		23
476	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGT-NH_2	160		
477	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGR-NH_2	>10,000		>1000
478	Ac-PCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	97		
479	Ac-LCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	61	26	21

480	Ac-FCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	56	25	16
481	Ac-ECQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2			
482	Ac-NCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2			
483	Ac-RCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2			
484	Ac-CQTWQCY-[2-Nal]-[hLeu]-ENG-NH_2			
485	Ac-CQTWQCY-[1-Nal]-[hLeu]-ENG-NH_2	18	37	6
486	Ac-CQTWQC-[2-Nal]-W-[hLeu]-ENG-NH2	48	73	11
487	Ac-CQTWQC-[1-Nal]-[2-Nal]-[hLeu]-ENG-NH_2	78	125	17
488	Ac-CQTWQC-[2-Nal]-[1-Nal]-[hLeu]-ENG-NH_2	117		
489	Ac-CQTWQC-[Aic]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	126		
490	Ac-CQTWQCHW-[hLeu]-ENG-NH_2	~6000		
491	Ac-CQTWQCYH-[hLeu]-ENG-NH_2	398		
492	Ac-CQTWQC-[Tyr(OMe)]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	~30000		
493	Ac-CQTWQCY-[Bip]-[hLeu]-ENG-NH_2	42	51	11
494	Ac-CQTWQCY-[Tyr(OMe)]-[hLeu]-ENG-NH_2	998		
495	Ac-CQTWQCHH-[hLeu]-ENG-NH_2	148		
496	Ac-CQTWQCY-[α-MeTrp]-[hLeu]-EQG-NH_2	>30000		
497	Ac-CQTW-[(K(PEG8)]-CYWLENG-NH_2	212		
498	Ac-CQTWQCYWX-LNG-NH_2	800		
499	Ac-CQTW-[K(PEG8)]CYW-[K(PEG8)]-ENG-NH_2	753		
500	Ac-CQTW-[K(Palm)]-CYWLENG-NH_2	~30000		
501	Ac-CQTWQCYW-[Orn]-[K(Palm)]-NG-NH_2	>6000		
502	Ac-Gly-[(D)Asn]-(D)Glu-(D)Leu-(D)Trp-(D)Tyr-(D)Cys-(D)Gln-(D)Trp-(D)Thr-(D)Gln-(D)Cys-NH_2	>30000		
503	Ac-CQTWQCYW-[(Orn)]-[K(Peg8)]-NG-NH_2	169		
504	Ac-CRTWQCYWHEFG-NH_2	166		
505	Ac-CRTWECYWHTFG-NH_2	333		
506	Ac-CQTWQCYWHEFG-NH_2	169		
507	Ac-CQTWQCYWRNFGDS-NH_2	96		
508	Ac-CQTWQCYWRNFESG-NH_2	315		
509	Ac-CQDWQCYWREFGPG-NH_2	82		
510	Ac-CQDWQCYWRSFGPQ-NH_2	117		
511	Ac-CQTWQCYWRTLGPSNH2	66		
512	Ac-CQTWQCYW-[(D)Pro]-ENG-NH_2	>30000		
513	Ac-CQTWQCYWELNG-NH_2	79		
514	Ac-CQTWECYWELNG-NH_2	154		
515	Ac-CQTWQCY[(1-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	22	67	13
516	Ac-CQTWQCY-[1-Nal]-[(D)Asn]-ENG-NH_2	145		98
517	Ac-CQTWQCYWLE-[K(Palm)]-G-NH_2	>6000		
518	Ac-CQTWQCYWLEN-[K(Palm)]-NH_2	2800		
519	Ac-CSTWECYWRTFG-NH_2	252		
520	Ac-CDSWECYWRTYG-NH_2	366		
521	Ac-CSTWECYWHTYG-NH_2	181	286	97

[1336] 삭제

[1337] 삭제

[1338] 삭제

[1339] 삭제

[1340] [표 4a]

Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX 모티프 및 유사체를 함유하는 펩티드의 이량체의 예시적인 예의 IC50

서열식별번호	서열	인간 ELISA (nM)	래트 ELISA (nM)	pStat3 HTRF (nM)
522	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$ DIG	**		*
523	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$ PEG25	*		**
524	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNN-NH_2]$_2$ DIG	**		**
525	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNN-NH_2]$_2$ PEG25	*		**
526	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2]$_2$ DIG	***		***
527	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH2]$_2$ PEG25	**		***
528	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[D)Lys]]$_2$ DIG			*
529	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]- [α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[D)Lys]]$_2$ DIG			*
530	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH_2]$_2$ DIG		**	*
531	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG		***	*
532	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG		**	*
533	[Ac-[α-MeLys]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG			****
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	*	**	*
535	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	*	**	*
536	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
537	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
538	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Acvc]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	*	**	*
539	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
540	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
541	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*

[1341]

542	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
543	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acvc]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
544	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH_2]$_2$ DIG			*
545	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ IDA			*
546	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ [IDA-βAla]			*

[1342] *=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

[1343] [표 4b]

Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX 모티프 및 유사체를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50

서열식별번호	서열	인간 ELISA (nM)	래트 ELISA (nM)	pStat3 HTRF (nM)
547	Ac-[Pen]-RTWQ-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	****	****	***
548	Ac-A-[Pen]-DWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	>30000		
549	Ac-[[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	****		
550	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW [N-MeArg]-ENG-NH_2	>30000		
551	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	****		
552	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[N-MeArg]-ENG-NH_2	>30000		
553	Ac-A-[Pen]-DWV-[Pen]-YW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	>30000		
554	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	***	****	**
555	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH_2	*****		
556	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	****	*
557	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	****	**
558	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****	****	**
559	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	***	****	**

[1344]

560	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	****	****	***
561	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[1-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	****	****	***
562	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		***
563	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		***
564	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe-(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
565	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	*
566	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	****	***
567	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[BIP]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>10,000		
568	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(3,4-Cl_2)-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
569	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(3,5-F_2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
570	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-NH_2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
571	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>10000		
572	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	****		
573	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CN)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	****		
574	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,5-F_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	****		
575	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CH_2CO_2H)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2			
576	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CH_2COEt_2)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2			
577	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(penta-F)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2			
578	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CF_3)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
579	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
580	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
581	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-K(ivDde)-NG-NH2	****		

[1345]

582	숙신산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	*
583	글루타르산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
584	4-메틸모르폴린-2,6-디온--[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
585	피로글루탐산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	*
586	이소발레산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
587	갈산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****		
588	옥탄산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]--[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
589	4-비페닐아세트산-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]--[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
590	4-플루오로페닐아세트산-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	****	*
591	Hy-[Pen]-ADWV-[Pen]-YWHTFG-NH_2	>6000		
592	Ac-[Pen]-GTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**		*
593	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**		*
594	Ac-[Pen]-STWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**		*
595	Ac-[Pen]-[Dap]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*	***	*
596	Ac-[Pen]-[α-MeOrn]-TWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
597	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH2	*		*
598	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	***	*
599	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[a-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	**	*
600	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**		*
601	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENA-NH_2	*	***	*
602	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*	*
603	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH_2	*	*	*

[1346]

604	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	*		*
605	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-Aib-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*		*
606	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2	*		*
607	Ac-[Pen]-Dap(Ac)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	**		*
608	Ac-[Pen]-[α-MeOrn(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	****		
609	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
610	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*		*
611	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	**		*
612	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENA-NH_2	**		*
613	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*		*
614	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH_2	*		*
615	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	**		*
616	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*		*
617	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2	*		*
618	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2			*
619	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH_2			**
620	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
621	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2			*
622	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2			*
623	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2			*
624	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH2			*
625	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*

[1347]

626	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			*
627	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			*
628	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			*
629	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-βAla]-NH_2			*
630	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2			*
631	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH_2			*
632	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*	*
633	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			*
634	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2			*
635	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2			*
636	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2			*
637	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
638	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2			*
639	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2		**	*
640	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			*
641	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH2			*
642	Ac-E-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
643	Ac-(D)Asp-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
644	Ac-R-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
645	Ac-(D)Arg-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
646	Ac-Phe-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
647	Ac-(D)Phe-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*

[1348]

648	Ac-[2-Nal]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
649	Ac-T-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
650	Ac-L-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
651	Ac-(D)Gln-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
652	Ac-[(D)Asn]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
653	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[(D)Lys]-NH_2			*
654	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH_2			*
655	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에톡시)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			***
666	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*
667	Ac-[(D)Lys]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			*****
668	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2		***	*
669	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2		**	*
670	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[Phe(3,4-OMe_2)]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			**
671	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
672	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-Lys(Ac)]-NN-NH_2			
673	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]- [Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
674	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-[Cit]-NN-NH_2			
675	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Achc]-[Cit]-NN-NH_2			
676	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2			
677	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-[Lys(Ac)]-NN-NH2			
678	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH2			
679	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-[Cit]-NN-NH_2			

[1349]

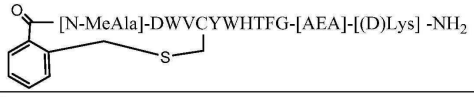
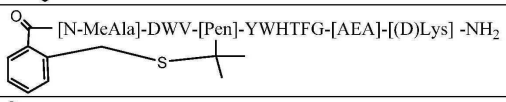
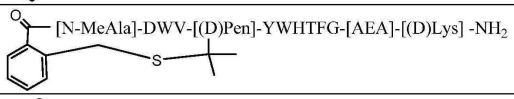
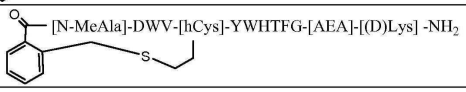
680	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Cit]-NN-NH_2			
681	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH_2			
682	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
683	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-Lys(Ac)]-NN-NH_2			
684	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH2			
685	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Acpc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
686	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
687	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
688	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
689	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
730	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acpc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			
731	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2			

[1350]

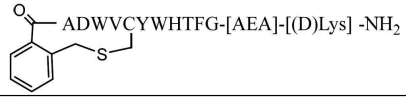
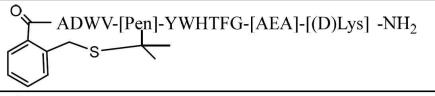
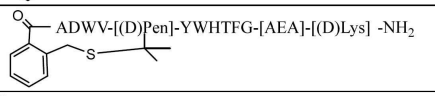
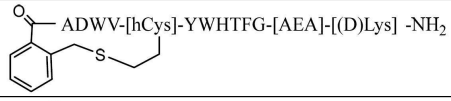
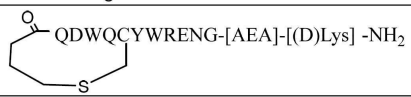
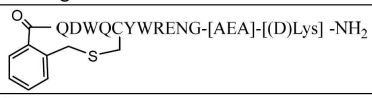
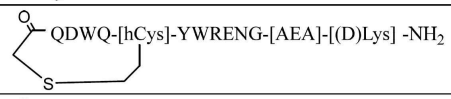
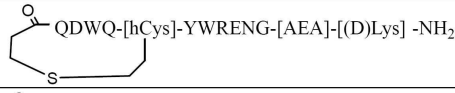
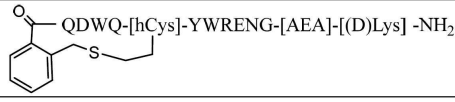
*=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

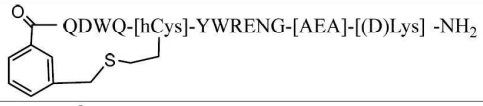
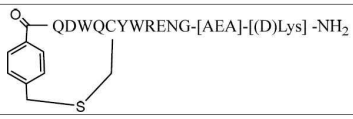
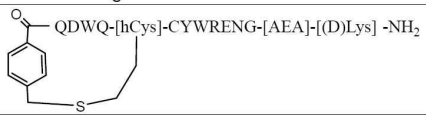
[1351] [표 5a]

예시적인 펩티드 억제제 (티오에테르)의 IC50

서열식별번호	서열/구조	인간 ELISA (nM)
732	 [N-MeAla]-DWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~6000
733	 [N-MeAla]-DWV-[Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000
734	 [N-MeAla]-DWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000
735	 [N-MeAla]-DWV-[hCys]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~6000

[1352]

736	 ADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~3000
737	 ADWV-[Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000
738	 ADWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000
739	 ADWV-[hCys]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~6000
740	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>6000
741	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~30000
742	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~6000
743	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~6000
744	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~30000
745	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>6000
746	 QDWQ-[hCys]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>6000
747	 QDWQ-[hCys]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>6000
748	 QDWQ-[hCys]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>6000

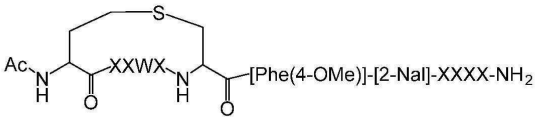
749	 QDWQ-[hCys]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	~30000
690	 QDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000
691	 QDWQ-[hCys]-CYWRENG-[AEA]-[(D)Lys] -NH_2	>30000

[1353] 삭제

[1354] 삭제

[1355] [표 5b]

예시적인 펩티드 억제제 (티오에테르)의 IC50



Ac- 시클로-[[Abu]-XXWXC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-XXX-NH_2

서열식별 번호	서열	인간 **ELISA (nM)**	래트 **ELISA (nM)**	**pStat3 HTRF (nM**
692	Ac- 시클로-[[Abu]RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	***	****	***
693	Ac- 시클로-[CRTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]- NH_2	****	****	***
694	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]- NH_2	****	****	***
695	Ac- 시클로-[[Abu]-RTWQ-[Pen]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]- NH_2	*****		
696	Ac- 시클로-[[Pen]-RTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D) Lys]-NH2	****		
697	Ac- 시클로-[[(D)Cys]-RTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]- NH_2	****		
698	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[Orn]-[Dap]-NG-[AEA]-[(D) Lys]- NH_2	****		
699	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[hLeu]-ENG- NH_2	***		**

[1356]

700	Ac- 시클로-[Abu]-QTWQ-(D)Cys]]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	*****		
701	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	*****		
702	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	****	*
703	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	**	***	*
704	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	**	*
705	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	**	*
706	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	**	***	*
707	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	***	***	*
708	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	***	*
709	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	**	**
710	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	***	**
711	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
712	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	**	*
713	Ac- 시클로)-[[Abu]-QTWQC]-YW-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
714	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[(D)Asn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	****	***
715	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-폐녹시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
716	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[hPhe(3,4-디메톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-	*****		

[1357]

	[Lys(Ac)]-NG-NH_2			
717	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[DMT]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****		
718	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	*	***	*
719	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-Phe(3,4-Cl_2)[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	****		***
720	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****	****	***
721	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	***	****	***
722	Ac- 시클로-[[Pen]-QTWQ-[Abu]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2			
723	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Trp(2,5,7-트리- tert- 부틸)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>10,000		
724	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]- [Phe(4-O알킬)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
725	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Tyr(3-tBu)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	****	**
726	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(4-tBu)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*****		
727	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(4-구아니디노)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
728	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(Bzl)]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
729	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Tyr(3-tBu)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>10,000		
780	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-tBu)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*****		
781	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-구아니디노)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	***

[1358]

782	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	**	*
783	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CO_2H)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
784	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-페녹시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	**
785	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CN)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***		***
786	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Br)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	***
787	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-NH_2)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	*
788	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-Phe(4-Me)-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
789	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	**
790	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	**	*
791	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	****	*
792	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Bip]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
793	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-Cha-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****		
794	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
795	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[4-피리딜알라닌]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
796	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[β-호모 Tyr]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~10000		
797	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	**	*
798	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	***	

[1359]

799	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[2-Nal]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
800	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[1-Nal]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
801	Ac-시클로-[[Abu]-QTYQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~10000		
802	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2			
803	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH_2	***		
804	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGAE-NH_2			
805	Ac-시클로-[[Abu]-STWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH_2			
806	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH_2			
807	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH_2			
808	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NS-NH_2	**	**	*
809	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2	*	**	*
810	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	***	*
811	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe-4-N_3]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	**
812	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-QG-NH_2	***	***	*
813	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Cit]-G-NH_2			

[1360]

814	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-VNG-NH_2	***	***	*
815	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
816	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap]-NG-NH_2	****		
817	Ac-시클로-[[Abu]-NTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	***	*
818	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Bip]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~10000		
819	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Cha]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	***	*
820	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***		
821	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Octgly]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>10000		
822	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Octgly]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~10000		
823	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~10000		
824	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH_2	***	***	*
825	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NAE-NH_2	*	**	*
826	Ac-시클로-[[Abu]-STWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH_2	***	***	***
827	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH_2	****		
828	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH_2	***		
829	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*	*	*

[1361]

830	Ac- 시클로-[[Abu]-QTQQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
831	Ac- 시클로-[[Abu]-QTHQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
832	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[hPhe]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
833	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Glu(Bzl)]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
834	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Bip]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
835	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Tic]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
836	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
837	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Phe(3,4-Cl2)]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
838	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-OMe)]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
839	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[Orn(벤질)]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
840	Ac-Cyclo-[[Abu]-QT-[Orn(벤즈알데히드)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
841	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[PheOCH2CH2NHAc]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
842	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2			
843	Ac- 시클로-[[Abu]-QT-[5-히드록시Trp]-QC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	~3000		

[1362]

844	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[6-클로로Trp]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	**	*
845	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[N-MeTrp]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
846	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[1,2,3,4-테트라하이드로-노르하르만]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
847	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-CO2H)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
848	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-CONH2)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
849	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-CONH2)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
850	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(3,4-OMe)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	~3000		
851	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[α-MePhe]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
852	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-CF3)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	~3000		
853	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(4-tBu)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>3000		
854	Ac-시클로-[[Abu]-QT-[Phe(2,4-Me2)]-QC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	****		
855	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-DNG-NH_2	*	**	*
856	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-QNG-NH_2	*		*
857	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(벤조산)]-NG-NH_2	*		*

[1363]

858	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(숙신산)]-NG-NH_2	*	**	*
859	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(글루타르산)]-NG-NH_2	*		*
860	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(피로글루탐산)]-NG-NH_2	*		*
861	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(이소발레산)]-NG-NH_2	*	**	*
862	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Palm)]-NG-NH_2	~3000		
863	Ac- 시클로 -[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-Lys[(PEG1)]-NG-NH_2			
864	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(PEG2)]-NG-NH_2			
865	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(벤조산)]-NG-NH_2			
866	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(숙신산)]-NG-NH_2			
867	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(글루타르산)]-NG-NH_2			
868	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(피로글루탐산)]-NG-NH_2	**		*
869	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-Dap(IVA)NG-NH_2			
870	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(PEG1)]-NG-NH_2			
871	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(PEG2)]-NG-NH_2			
872	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(PEG2-Ac)]-NG-NH_2	**		**

[1364]

873	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]--NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	*		*
874	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-[(D)Lys]-NH_2	*		*
875	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-[AEA]-NH_2	*		*
876	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QG-NH_2	**		*
877	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2	*	**	*
878	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	*		*
879	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-1-Nal[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***		**
880	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2	*	**	*
881	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-KNG-NH_2	*		*
882	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(4-CO_2H)]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
883	Ac-시클로-[[Abu]-[Dap]-TWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(4-페녹시)]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
884	Ac-시클로-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
885	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
886	Ac-시클로-[[Abu]-DabTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[hPhe]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>1000		
887	Ac-시클로-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Glu(Bzl)]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		

[1365]

888	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-Me-Orn]-ENG-NH_2	**		*
889	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
890	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-Me-Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**		**
891	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
892	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*	*
893	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**		**
894	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-ENG-NH_2	***		
895	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-[Dap]-NG-NH_2	****		
896	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH_2	****		
897	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap]-NG-NH_2	***		***
898	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH_2	***		
899	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	**		*
900	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*	*
901	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-Me-Leu]-ENG-NH_2	*		*
902	숙시닐-시클로 -[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*	*

[1366]

903	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Dap]-G-NH_2	*****		
904	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[6-아미노-1,4-디아제판-2,5-디온]-NH_2	***		*
905	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-Chg-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***		
906	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	*	*	*
907	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****		
908	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(3,4-OMe_2]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	***	*
909	Ac-시클로-[[Abu]-[Dap]-TWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Tic]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
910	Ac-시클로-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[α-MeLys]--[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***		
911	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH_2	*	*	*
912	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
913	Ac-시클로-[[Abu]-TTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*		*
914	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Gly(Ethyl)] Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
915	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*	*
916	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeSer]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
917	Ac-시클로-[[Abu]-QTDapQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		

[1367]

918	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Dap]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
919	Ac- 시클로-[[Abu]-QTRQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
920	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-R-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
921	Ac- 시클로-[[Abu]-QTDapQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Dap]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
922	Ac- 시클로-[[Abu]-QTDQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
923	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-D-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
924	Ac- 시클로-[[Abu]-QTDQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-D-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
925	Ac-(D)Lys-[Cyclo-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	*	**	*
926	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-RNG-NH_2	**		*
927	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Orn]-NG-NH_2	*		*
928	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-KNG-NH_2	*		*
929	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-hRNG-NH_2	*		*
930	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*	*	*
931	Ac- 시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Cit]-[Dap]-NG-NH_2	**		*
932	Ac- 시클로-[[Abu]-[α-Me-Orn]-TWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***		**

[1368]

933	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-NNG-NH_2	*		*
934	Ac-시클로-[[Abu]-STWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-KNGGE-NH_2	****		
935	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENQ-NH_2	*	*	*
936	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENN-NH_2	*	*	*
937	Ac-시클로-[[Abu]-TWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2			
938	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Me)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
939	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(3-Me)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**		*
940	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[hTyr]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****		
941	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[α-MeTrp]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	~3000		
942	Ac-시클로-[[Abu]-[α-MeSer]-TWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***		**
943	Ac-시클로-[[Abu]-Q-[α-MeSer]-WQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
944	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[α-MePhe]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	>3000		
945	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Aib]-ENG-NH_2	**		*
946	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*		*
947	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Dap(Ac)]-G-NH_2	**		*

[1369]

948	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Dab(Ac)]-G-NH_2	*	*	*
949	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Lys(Ac)]-G-NH_2	**		*
950	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Aib]-ENN-NH_2	**		*
951	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENN-NH_2	*	*	*
952	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(3,4-OMe_2)]-[Aib]-ENG-NH_2	***		**
953	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[Phe(3,4-Cl_2)]-[Aib]-ENN-NH_2	***		*
954	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu)-[Cit]-NN-NH_2	*	*	*
955	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*	*
956	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Me)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	**		*
957	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(3,4-F_2)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	***		**
958	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(3-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	****		
959	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(2,4-Cl_2)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	****		
960	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(3-Me)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	**		*
961	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Cl)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	**		*
962	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-F)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	****		
963	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(2,4-Cl_2, 4-OBz)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	*****		

[1370]

964	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-[(D)Lys]-NH_2	***		**
965	Ac-E-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
966	Ac-(D)Glu-[시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
967	Ac-Arg-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*		*
968	Ac-[(D)Arg]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
969	Ac-F-시클로-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
970	Ac-[(D)Phe]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
971	Ac-[2-Nal]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	**	*
972	Ac-T-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
973	Ac-Leu-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
974	Ac-[(D)Gln]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*	*
975	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH_2			**
976	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH_2		*	*
977	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Achc]- ENN-NH_2		*	*
978	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acvc]-ENN-NH_2		*	*

[1371]

979	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-피페리딘]-ENN-NH_2			*
980	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2	*	*	*
981	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2			*
982	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2			*
983	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNG-NH_2			*
984	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QN-[βAla]-NH_2			*
985	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QDG-NH_2			***
986	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-시클로([Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QD]-G-NH_2			****
987	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH_2			*
988	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[1,2,3,4-테트라히드로-노르하르만]-[Aib]-QNG-NH_2			
989	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[5-히드록시Trp]-[Aib]-QNG-NH_2			**
990	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Asn(이소부틸)]-G-N-NH_2			***
991	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Asp(1,4-디아미노에탄)]-G-NH_2			***
992	Ac-(D)Phe-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2			

[1372]

993	Ac-[(D)Arg]-Cyclo-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2			

[1373] *=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=>1000 nM.

[1374] [표 5c]

합성된 예시적인 티오에테르 펩티드 이량체의 IC50

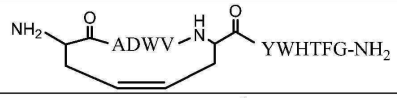
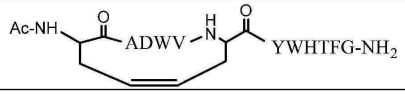
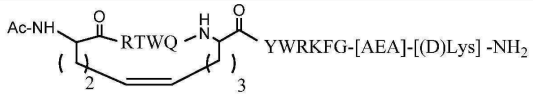
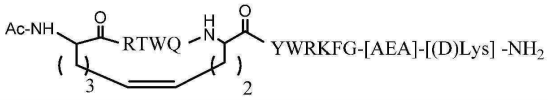
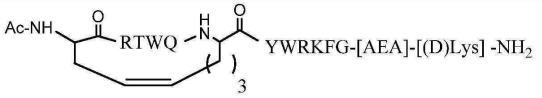
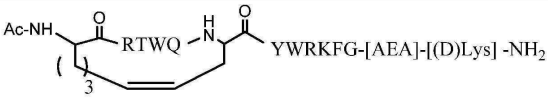
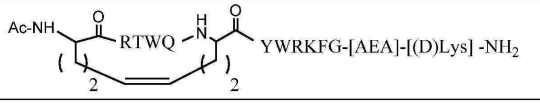
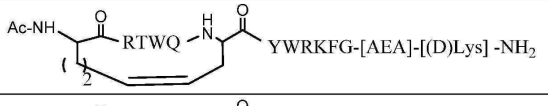
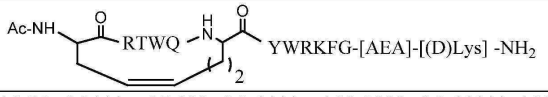
서열 식별 번호	링커 모이어티	서열	인간 ELISA (nM)	래트 ELISA (nM)	pStat3 HTRF (nM)
994	(D)Lys를 통한 DIG	[Ac-[(D)Lys]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2]$_2$ DIG	*	***	*
995	[Phe[4-(2-아미노에톡시)]를 통한 DIG	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2]$_2$ DIG	***		**
996	α- MeLys를 통한 DIG	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH2]$_2$ DIG	*	**	*
997	α- MeLys를 통한 PEG25	[Ac-[(D)Lys]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH2]$_2$ PEG25	*	**	*
998	(D)Lys를 통한 DIG	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OBzl)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$ DIG			*
999	(D)Lys를 통한 PEG25	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y(Bzl)-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$ PEG25			*

*=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=>1000 nM.

[1375]

표 6

펩티드 억제제 [고리닫기 복분해] 의 IC50

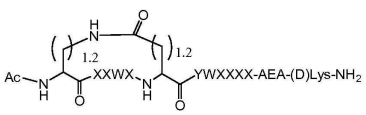
서열 식별 번호	서열/구조	인간 ELISA (nM)
1000		~ 20000
1001		~30000
1002		*****
1003		*****
1004		*****
1005		****
1006		****
1007		****
1008		****

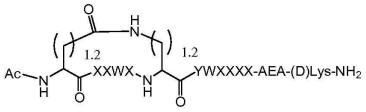
*=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

[1376]

표 7

시클릭 아미드 (측쇄 폐환화)를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50





서열 식별번호	서열	인간 ELISA (nM)
1009	Ac-시클로-[[Dap]-QTWQE]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000
1010	Ac-시클로-[EQTWQ-[Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>6000
1011	Ac-시클로-[EQTWQ-[Dap]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000
1012	Ac-시클로-[[Dab]QTWQE]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~30000
1013	Ac-시클로-[[Dap]-QTWQ-[(D)Asp]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000
1014	Ac-시클로-[[Dap]-QTWQD]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>30000
1015	Ac-시클로-[[DQTWQ-[Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000
1016	Ac-시클로-[[Dab]QTWQD]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>6000
1017	Ac-시클로-[[(D)Dab]-QTWQ-[(D)Asp]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~6000
1018	Ac-시클로-[[(D)Asp]-QTWQ-[(D)Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~1400
1019	Ac-시클로-[[(D)Asp]-QTWQ-[(D)Dap]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	~30000

[1377]

표 8

Ac-[Pen]-XXWXXXXXX 모티프 및 Ac-XXXWX-[Pen]-XXXX 유사체를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50

서열 식별 번호	서열	인간 ELISA (nM)	래트 ELISA (nM)	pStat3 HTRF (nM)
1020	Ac-[Pen]-ADWVCYWHTFG-NH_2	*****		
1021	Ac-CADWV-[Pen]-YWHTFG-NH_2	*****		
1022	Ac-[(D)Pen]-ADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	****	*****	****
1023	Ac-CADWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	>30000	*****	****
1024	Ac-[Pen]-RTWQCYWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	****	****	****
1025	Ac-ACDWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	*****		
1026	Ac-A-[Pen]-DWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	****		
1027	Ac-A-[hCys]-DWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH_2	~30000		
1028	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	****	****	
1029	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH_2	*****		

*=<10nM; **=10-25 nM *** = 25-100 nM, **** = 100-1000 nM, *****=1000-10,000 nM.

[1378]

[1379] 시험된 펩티드 억제제의 활성에 대한 SAR 분석 결과, CXXXXC 디술피드는 높은 활성과 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. 2개의 Trp 잔기 및 Phe 잔기 또한 높은 활성과 관련이 있지만, 이들 아미노산은 유사한 동족체와 쉽게 교환될 수 있는 것으로 인지되고 있다 (예컨대, Trp는 1-Nal로 치환 및/또는 Tyr은 Phe로 치환). 추가로, 본 데이터는 C-말단의 하나 이상의 염기성 잔기 존재가 높은 활성과 관련이 있다는 것을 제안하였다. 또한, His-9는 Arg 또는 또 다른 동족체에 의해 대체될 수 있고, 활성을 유지 또는 개선시킬 수 있다. 하기의 개략도는 높은 활성과 관련이 있는 특정 잔기를 보여주는 하나의 예시적인 컨센서스 서열 (서열식별번호: 275)을 제공한다.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Cys-Xxx-Xxx-Trp-Xxx-Cys-Tyr-Trp-His-Xxx-Phe-Xxx-Xxx-(D)Lys-OH

[1380]

[1381] **실시예 3**

[1382] *인공 장액 (SIF), 인공 위액 (SGF) 및 산화 환원 조건에서 펩티드 억제제의 안정성*

[1383] 본 발명의 펩티드 억제제의 위 안정성을 평가하기 위해 인공 장액 (SIF) 및 인공 위액 (SGF)에서 연구를 수행하였다. 추가로, 본 발명의 펩티드 억제제의 산화 환원 안정성을 평가하기 위해 연구를 수행하였다.

[1384] 6.8 g의 1염기성 인산칼륨 및 10.0 g의 판크레아틴을 1.0 L의 물에 첨가하여 SIF를 제조하였다. 용해시킨 후, NaOH를 사용하여 pH를 6.8로 조정하였다. 시험 화합물에 대한 DMSO 스톡 (2 mM)을 먼저 제조하였다. 분취량의 DMSO 용액을, 각각 0.5 mL의 SIF를 함유하며, 37℃로 미리 가온된, 6개의 개별 튜브에 1회분씩 나누어 담았다. 최종 시험 화합물 농도는 20 μM이었다. 시험을 진행하는 동안 바이알을 벤치탑 써모믹서(Thermomixer)®에서 보존하였다. 각 시점에 (0, 5, 10, 20, 40, 60, 또는 360분 또는 24시간째), 1% 포름산을 함유하는 1.0 mL의 아세토니트릴을 각 바이알에 첨가하여 반응을 종결시켰다(quench). 실험 종료시까지 샘플을 4℃에서 보관하였다. 최종 시점에서 샘플링을 수행한 후, 튜브를 혼합한 후, 10분 동안 3,000 rpm으로 원심분리하였다. 분취량의 상청액을 제거하고, 내부 표준을 함유하는 증류수로 1:1로 희석하고, LCMS/MS에 의해 분석하였다. 시험 화합물 대 내부 표준의 최고 면적 반응 비율에 기초하여 각 시점에 남은 잔류물의 비율(%)을 계산하였다. 시점 0을 100%로 설정하였고, 그 이후의 모든 시점에서의 값은 시점 0에 대한 상대적인 값으로 계산하였다. 그래프패드를 사용하여 1차 지수 감소 방정식으로 피팅하여 반감기를 계산하였다. SIF 검정법에서의 안정성은 하기 표 9 및 10에 제시되어 있다.

[1385] 20 mg NaCl, 32 mg 돼지 펩신 (MP 바이오케미칼즈(MP Biochemicals), 카탈로그 02102599), 및 70 ㎕ HCl을 10 ml 물에 첨가하여 SGF (최종 pH=2)를 제조하였다. 분취량의 SGF (각각 0.5 ml씩)를 37℃에서 미리 가온시켰다. 반응을 시작시키기 위해, 1 ㎕의 펩티드 스톡 용액 (DMSO 중 10 mM)을 0.5 ml SGF에 첨가하고, 철저히 혼합하여 최종 펩티드 농도가 20 μM이 되도록 만들었다. 온화하게 진탕시키면서, 반응물을 37℃에서 인큐베이션시켰다. 각 시점에 (0, 15, 30, 60 min째) 50 ㎕의 분취량을 제거하고, 1% 포름산을 함유하는 200 ul 아세토니트릴에 첨가하여 반응을 종결시켰다. 실험 종료시까지 샘플을 4℃에서 보관하고, 5분 동안 10,000 rpm으로 원심분리하였다. 분취량의 상청액을 제거하고, 내부 표준을 함유하는 증류수로 1:1로 희석하고, LCMS/MS에 의해 분석하였다. 시험 화합물 대 내부 표준의 최고 면적 반응 비율에 기초하여 각 시점에 남은 잔류물의 비율(%)을 계산하였다. 시점 0을 100%로 설정하였고, 그 이후의 모든 시점에서의 값은 시점 0에 대한 상대적인 값으로 계산하였다. 그래프패드를 사용하여 1차 지수 감소 방정식으로 피팅하여 반감기를 계산하였다. SGF 검정법에서의 안정성은 표 9 및 10에 제시되어 있다.

표 9

인공 장액 (SIF) 및 인공 위액 (SGF)에서의 Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX 모티프 및 유사체를 함유하는 예시적인 펩티드의 안정성

서열식별번호	서열	SGF t1/2 (min)	SIF t1/2 (min)
549	Ac-[[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2		*****§
1030	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YWN-Me-RENG-NH_2		****§
551	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2		*****§
552	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[N-MeArg]-ENG-NH_2		***
554	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2		**
1028	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2		*****
555	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH_2		**
1029	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH_2		*****

[1386]

556	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2		**
557	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	**
558	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2		**
559	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2		**
560	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH_2		**
561	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[1-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2		**
1031	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[[Phe(4-OMe)](OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2		*
563	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*
1032	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]- [Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2		*
565	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*
566	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2		*
1033	숙신산 무수물-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	*
585	피로글루탐산 -[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	*
1034	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
601	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENA-NH_2	*	*
602	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	***
603	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH_2	*	*
604	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	*	*
605	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-Aib-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	***
606	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-	*	*

	[Lys(Ac)]-NQ-NH_2		
607	Ac-[Pen]-Dap(Ac)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	*	*
608	Ac-[Pen]-[α-MeOrn(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	**	****
609	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*
610	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
611	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	*	**
612	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENA-NH_2	*	*
613	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
614	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH_2	*	*
615	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	*	*
616	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
617	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2	*	*
522	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$ DIG	****	*
618	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	*	***
619	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH_2	*****	*****
620	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
625	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	**
628	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*	*

630	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH_2	*	***
631	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH_2	*****	****
632	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
633	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*	**
634	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2	*	*
636	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2	*	*
637	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
638	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH_2	*	*
639	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*	*
640	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*****	*****
641	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH2	*****	*****
669	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	*
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	**	*
1035	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
676	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	**	*
682	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	****
683	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	*
684	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH2	*	*

1036	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Acvc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
686	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
688	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란] -[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
689	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	**
1037	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acvc]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**	*
731	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*	*
535	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	**	**
536	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란] -KNN-NH_2]$_2$ DIG	*	*
537	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	**	***
539	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	**	**

§ 사용된 매트릭스는 표준 SIF 농도의 100배 희석액이다.
*=>360min; **=180-360minn; ***=120-180min; ****=<60-120min; *****=<60min.

[1387] 삭제

[1388] 삭제

[1389] 삭제

[1390] 삭제

표 10

인공 장액 (SIF) 및 인공 위액 (SGF) 내에서의 티오에테르 모티프 및 유사체를 함유하는 예시적인 펩티드의 안정성

[1391]

서열식별번호	서열	SIF t1/2 (min)	SGF t1/2 (min)
692	Ac-시클로-[[Abu]RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	*****	
694	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	*****	
699	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[hLeu]-ENG- NH_2	*****	ND
700	Ac-시클로-[Abu]-QTWQ-(D)Cys]]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	**** §	
701	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	*****	

703	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	*****	
704	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*****	
702	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	***	*****
706	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	***	*****
707	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeOrn]-ENG-NH_2	**	*****
702	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	*****
709	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*****
710	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*	*****
711	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*****
712	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	*****
713	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-YW-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	
714	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[(D)Asn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	
715	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-페녹시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	
716	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[hPhe(3,4-디메톡시)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	
717	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[DMT]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	
718	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	***	*****
719	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Phe(3,4-Cl_2)[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	***	
720	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	***
721	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH_2	**	***
782	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*	***
790	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	*****
791	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	ND

794	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	ND
797	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****	*****
798	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	ND
810	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	
815	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG- NH_2	*	
820	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	
822	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Octgly]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****	
823	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****	
823	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****	
829	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*	*
857	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(벤조산)]-NG-NH_2	**	*
861	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(이소발레산)]-NG-NH_2	*	*
876	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QG-NH_2	***	*****
877	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2	***	**
878	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH_2	*****	***
879	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-1-Nal[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*
880	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2	****	*****
891	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	**
892	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	*
893	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****	
894	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-ENG-NH_2	*****	
895	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-[Dap]-NG-NH_2	*****	

896	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH_2	*****	
897	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap]-NG-NH_2	*****	
898	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH_2	*****	
899	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[hLeu]-ENG-NH_2	*****	*****
900	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	**	*****
901	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-W-[α-Me-Leu]-ENG-NH2	*	**
902	숙시닐-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH2	*	**
906	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH_2	****	*****
820	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*	**
911	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH_2	**	**
912	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	**	**
913	Ac-시클로-[[Abu]-TTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	**	**
914	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-Me-Gly(Ethyl)] Lys(Ac)]-NG-NH_2	****	*****
915	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	***	****
916	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeSer]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*****	***
925	Ac-(D)Lys-[시클로-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	****	*****
1039	[Ac-[(D)Lys]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH_2]$_2$ DIG : (D)Lys 를 통한 이량체화	****	*****
930	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*****	ND
933	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-NNG-NH_2	**	**
946	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	****	****
955	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	***	*****
1040	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y(Bzl)-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2]$_2$; [α-MeLys] 를 통해 PEG25	**	*****

965	Ac-E-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	***
966	Ac-(D)Glu-[시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	****
967	Ac-Arg-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*****	***
1041	Ac-[(D)Arg-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	**
969	Ac-F-시클로-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	****	***
970	Ac-[(D)Phe]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	**	***
972	Ac-T-시클로[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	***
973	Ac-Leu-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	***
1042	Ac-[(D)Gln]-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	***
975	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH_2	*****	*
976	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH_2	*****	****
1043	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acpc]- ENN-NH_2	**	*
978	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acvc]-ENN-NH_2	***	*
979	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-피페리딘]-ENN-NH_2	*	*
972	Ac-T-시클로[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*	*

§ 사용된 매트릭스는 표준 SIF 농도의 100배 희석액이다.
*=>360min; **=180-360minn; ***=120-180min; ****=<60-120min; ******=<60min

[1392] 삭제

[1393] 삭제

[1394] 삭제

[1395] 삭제

[1396] 시험되는 각 펩티드에 대하여, DMSO 중 10 mM 펩티드 스톡 용액 5 ㎕를 1 ml의 100 mM Tris-Cl (pH 7.5)에 첨가하여 (최종 펩티드 농도는 50 μM이다) DTT 안정성 검정법을 수행하였다. 0 min 시점에 새로 해동된 100 mM DTT 용액 5 ul를 펩티드를 함유하는 인큐베이션 튜브에 첨가하였고, 이로써 최종 DTT 농도는 0.5 mM이 되었다. 반응물을 실온에서 인큐베이션시켰다. 최대 120분째까지 상이한 시점에 (20 min, 40 min, 80 min, 120 min 째), 50 ㎕의 분취량을 제거하고, 10 ㎕의 5 M 아세트산을 첨가하여 반응을 종결시켰다. 모체 펩티드의 소멸을 측정하기 위해, 역상 HPLC 및 220 nm에서의 UV 흡광도에 의해 퀀칭된 샘플 (30 ㎕)을 분석하였다. 산화된 잔류물의 분획을 시간 대비로 그래프를 작성하고, 엑셀(Excel)을 사용하여 1차 지수 감소 방정식으로 피팅하여 반감기를 계산하였다. 상기 연구의 결과는 하기 표 11에 제시되어 있다. 반감기가 >120 min인 펩티드는 모두 안정적인 것으로 간주된다.

표 11

DTT 검정법에서의 예시적인 펩티드의 안정성

서열식별 번호	서열	DTT 안정성 (min)
217	Ac-CRTWECYWHEFG-NH_2	<10
1044	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH_2	*
1045	Ac-CADWVWCYWHTFGA-[Azt]-[(D)Lys]-NH_2	*
1046	Ac-Cyclo-[[Abu]-RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH_2	>120
549	Ac-[[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH_2	>120
554	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH_2	>120
702	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>120
557	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-Ome)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>120
782	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	>120
980	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2	>120
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	>120

*=10-120 min

[1397]

[1398] **실시예 4**

[1399] *펩티드 억제제의 교차 반응성*

[1400] 인간 IL-23R의 세포외 도메인의 아미노산은 시노(cyno) IL-23R, 래트 IL-23R 및 마우스 IL-23R과 각각 95%, 77% 및 70% 동일하다. 흥미롭게도, 마우스 수용체는 인간, 마우스, 침팬지, 개 및 소 수용체에는 없는 21개 잔기의 삽입을 함유한다. 이들 추가의 아미노산은 인간 IL-23R이 IL-23에 결합하는 것으로 간주되는 영역에 위치한다.

[1401] 인간 IL-23R 이외의 다른 종과 교차 반응을 한 펩티드 억제제를 확인하기 위하여, 인간 IL-23R, 시노 IL-23R, 래트 IL-23R 및 마우스 IL-23R을 억제시킬 수 있는 특정 펩티드 억제제의 능력을 ELISA 검정법에 의해 확인하였다. 인간 IL-23R과 마우스 IL-23R 사이의 서열 차이에 관한 관찰 결과와 같이, 시험된 펩티드 길항제는 마우스 IL-23R ELISA에서 억제 활성이 없거나, 또는 매우 약한 억제 활성을 보였다 (표 12 참조). 그에 반해, 현재까지 시험된 길항체는 래트 수용체에 대해서는 유사한 효능을 보였고, 시노 수용체에 대해서는 약간 더 작은 활성을 보였다.

[1402] IL-23R 길항제의 효능, 교차 반응성 및 선택성을 측정하기 위해 수행된 다양한 생물학적 검정법은 하기에 기술되어 있다.

[1403] 특이적인 IL-23R 길항제의 선택성에 대한 검정법

[1404] 인간 IL-12Rβ1 ELISA

[1405] 검정용 플레이트를 100 ng/웰의 인간 IL-12Rβ1_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 2.5 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다.

[1406] 마우스 IL-23R 경쟁적 결합 ELISA

[1407] 검정용 플레이트를 50 ng/웰의 마우스 IL-23R_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세

척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 4 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다.

[1408] 래트 IL-23R 경쟁적 결합 ELISA

[1409] 검정용 플레이트를 300 ng/웰의 래트 IL-23R_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 7 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다.

[1410] 시노 IL-23R 경쟁적 결합 ELISA

[1411] 검정용 플레이트를 50 ng/웰의 시노 IL-23R_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 2 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다.

표 12

예시 펩티드 억제제의 교차 반응성

화합물 번호	인간 IL-23R 활성 (nM)		설치류 및 시노 IL-23R 교차 반응성 (nM)		
	ELISA huIL23R IL23	세포 검정법 pSTAT3 HTRF	ELISA 마우스 IL23R IL23	ELISA 래트 IL23R IL23	ELISA 시노 IL23R IL23
22	+	+	-	+	+
197	++	ND	-	++	ND
169	++	++	-	++	+
198	+++	+++	ND	+++	+++
213	+++	+++	ND	+++	ND
219	+++	+++	ND	+++	ND
230	+++	+++	ND	+++	ND

+++ 는 0-250 nM 을 나타낸다.
++ 는 251-1000 nM을 나타낸다.
+ 는 1001-10,000 nM을 나타낸다.
- 는 > 25,000 nM을 나타낸다.

[1412]

[1413] **실시예 5**

[1414] *NK 세포 검정법*

[1415] 음성 선택에 의해 건강한 기증자의 인간 말초 혈액으로부터 정제된 자연살 (NK) 세포 (밀테니 바이오테크 (Miltenyi Biotech), 카탈로그 번호 130-092-657)를 25 ng/mL로 IL-2 (RnD, 카탈로그 번호 202-IL-010/CF)의 존재하에 완전 배지 (10% FBS, L-글루타민 및 페니실린-스트렙토마이신을 함유하는 RPMI 1640) 중에 배양하였다. 7일 후, 세포를 원심분리하고, 1E6개의 세포/mL로 완전 배지 중에 재현탁시켰다. 미리 측정된 EC50 내지 EC75의 재조합 IL-23 및 10 ng/mL의 IL-18 (RnD, 카탈로그 번호 B003-5)을 다양한 농도의 펩티드와 혼합하고, 웰당 1E5개의 세포로 시딩된 NH 세포에 첨가하였다. 20 내지 24시간 후, 콴티카인(Quantikine) ELISA (RnD, 카탈로그 번호 DIF50)를 사용하여 상청액 중 IFNγ를 정량화하였다.

표 13

1차 세포주에서의 예시적인 펩티드 억제제의 IC50 (NK 세포 검정법)

서열식별 번호	서열	NK 세포 검정법 (nM)
704	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*
702	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*
782	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2	*
861	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(이소발레르산)]-NG-NH_2	*
877	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH_2	*
880	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH_2	*
900	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(아세틸-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*
908	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[Phe(3,4-OMe_2]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*
911	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH_2	*
912	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*
915	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH_2	*

[1416]

1038	[Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH2]$_2$; α-MeLys 를 통한 DIG	*
954	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu)-[Cit]-NN-NH_2	*
970	Ac-[(D)Phe]-Cyclo-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*
972	Ac-T-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH_2	*
976	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH_2	*
1043	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Acpc]- ENN-NH_2	*
1047	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH_2	*
980	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2	*
984	Ac-시클로-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QN-[βAla]-NH_2	*
992	Ac-(D)Phe- 시클로 -[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2- 아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2	*
993	Ac-[(D)Arg]- 시클로 -[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-ENN-NH_2	*

*=<25nM

[1417] 삭제

표 14

Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX 모티프 및 유사체를 함유하는 예시적인 펩티드의 IC50 (NK 세포 검정법)

서열식별번호	서열	NK 세포 검정법 (nM)
602	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*
632	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*
639	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-아미노에록시)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH_2	*
666	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*
668	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*
669	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH2)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	**
530	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	*
531	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-아세틸아미노에록시)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	*
532	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	*
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2]$_2$ DIG	*
1048	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-아미노-4-카르복시-테트라히드로피란]-[Cit]-NN-NH_2	*
1049	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH_2	*
1050	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe($CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH_2	*
535	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-$CONH_2$)]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH_2]$_2$ DIG	*

*=<10nM; **=10-25nM

[1418]

[1419] 삭제

[1420] **실시예 6**

[1421] *펩티드 억제제의 생물학적 검정법 특징화*

[1422] 본 목적을 위해 개발되고, 하기 기술되는 다양한 생물학적 검정법을 사용하여 특정 펩티드 억제제의 효능, 교차반응성, 및 선택성을 측정하였다.

[1423] 래트 비장세포 검정법

[1424] 개발된 새 검정법은 래트 비장세포 검정법이었다. 이 검정법은 시험 화합물의 존재하에서 IL-23으로 자극시킨 이후, 활성화된 래트 비장세포에서 IL-17A의 수준을 조사하였다.

[1425] 간략하면, 래트로부터 새로 단리된 비장세포를, 콘카나발린 A를 함유하는 완전 배지 중 96 웰 조직 배양 플레이트에 시딩하였다. 최종 농도 4 ng/mL의 래트 IL-23과 함께 각 웰에 시험 화합물의 연속 희석액을 분포시킨 후; 플레이트를 5% CO_2 습윤화된 인큐베이터에서 37℃에서 3일 동안 인큐베이션시켰다. ELISA를 사용하여 상청액

중의 IL-17A 수준의 변화를 검출하였다. 도 1은 래트 IL-23 자극에 대한 반응으로 래트 비장세포에 의해 생산된 IL-17A 수준의 예를 보여주는 것이다.

[1426] 래트 결장염 모델: 9일간 3% DSS-함유 식수

[1427] 결장염을 앓는 동물 모델에서 IL-23/IL-23R 신호전달의 병원성 역할을 입증하는 일련의 증거가 문헌상에 존재한다. IL-23 리간드의 경우, 상기 요건은 IL-10$^{-/-}$ 자발성 결장염 모델, 헬리코박터 헤파티쿠스(*Helicobacter hepaticus*) 유도성 결장염 모델, 항-CD40 선천 결장염 모델, 및 만성 CD45RB^{고} CD4^{+} T 세포 전달 모델을 비롯한, 다중 모델에서 밝혀졌다. IL-23 수용체의 경우, 결장염 발생 요건은 DSS에 의해 또는 항-CD40에 의해 유도된 급성 결장염 모델 뿐만 아니라, 만성 CD45RB^{고} CD4^{+} T 세포 전달 모델에서 밝혀졌다. 본 발명의 특정 펩티드 억제제는 마우스로부터의 IL-23 수용체와는 교차 반응하지 않지만, 래트로부터의 것은 인식하는 바, IL-23 경로와 관련된 IBD를 앓는 래트 모델을 개발하였다.

[1428] 이 모델에서는, 9일까지 3% DSS를 함유하는 식수에 무제한으로 노출시켜 SD 래트에서 결장염을 유도하였다. 비히클, 3% DSS, 및 양성 대조군 (술파살라진을 100 mg/kg으로 PO로 투여받음, QD)을 이용하는 3% DSS인 3개 연구군 (n=6마리 래트/군) 사이의 질환 활동 지수 (DAI) 점수 및 결장 중량:결장 길이의 비율을 비교하였다. DAI 점수는 체중 감소율(%), 대변 굳기, 및 정량적 잠혈 점수를 비롯한, 3개의 파라미터로부터의 평가로 이루어졌고, 3 유니트의 최대값을 달성할 수 있었다. DSS에 노출된 동물은 (비히클 대조군과 비교하였을 때) 4일째부터 계속해서 유의적으로 상승된 DAI 점수를 보였고, DAI는 연구 종료시 (9일째) 대략 2.5의 최고값을 나타내었다. DSS에 노출된 래트를 양성 대조군 (술파살라진)으로 처리하였을 때, 질환 점수 (DSS 단독인 것과 비교)는 5일째부터 감소하였다. 술파살라진 처리 및 비처리된 DSS 유도성 질환을 앓는 동물에 대한 말기에 관찰된 결장 중량:결장 길이의 비율에 있어서의 차이 또한 유의적이었다.

[1429] 생체외 활성 및 안정성

[1430] 하기 제시되는 추가의 생물학적 연구에서 사용하기 위해 2개의 펩티드 (화합물 A 및 화합물 B)를 선택하였다. 하는 티오에테르 결합을 포함하였고, 나머지 다른 하나는 Pen-Pen 디술피드 결합을 포함하였다. 2개의 화합물의 활성, 선택성 및 생체외 안정성 프로파일을 본원에서 제공한다.

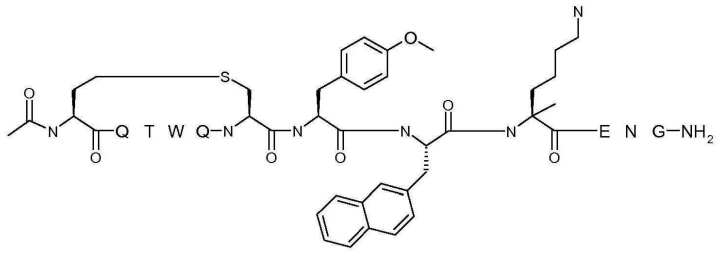
[1431] 펩티드 억제제의 선택성에 대한 검정법은 인간 IL-12Rb1 ELISA 및 PHA 활성화된 인간 PBMC에서의 IL-12의 생산 측정을 포함하였고, 이는 하기에서 간략하게 기술된다.

[1432] 인간 IL-12Rβ1 ELISA

[1433] 검정용 플레이트를 100 ng/웰의 인간 IL-12Rb1_huFC로 코팅하고, 4℃에서 밤새도록 인큐베이션시켰다. 웰을 세척하고, 차단시키고, 다시 세척하였다. 시험 펩티드의 연속 희석액 및 최종 농도 2.5 nM의 IL-23을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 웰을 세척한 후, 염소 항-p40 폴리클로날 항체, 이어서, HRP 접합된 당나귀 항-염소 IgG로 결합된 IL-23을 검출하였다. TMB 원 컴포넌트 HRP 막 기질을 이용하여 신호를 시각화하고, 2 M 황산으로 퀀칭시켰다. 본 검정법으로부터 얻은 데이터를 본원에 제공한다.

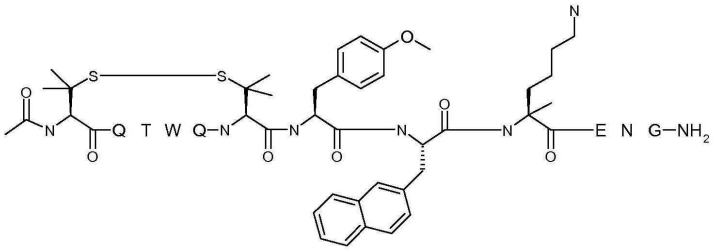
[1434] PHA 활성화된 인간 PBMC에서의 IL-12에 의한 IFNγ의 생산

[1435] 본 검정법은 IL-12에 의해 자극받은 인간 PBMC에서 IFNγ 단백질의 생산을 중화시킬 수 있는 IL-23R 길항제의 능력을 조사하였다. IL-23/IL-23R 경로에 특이적인 IL-23R 펩티드 억제제는 IFNγ 생산 수준을 변경시키는 것으로 예상되지 않는다. 본 검정법에서는 화합물 A 및 화합물 B를 시험하였고, 상기 화합물이 시험된 대부분의 농도에서 IFNγ 생산 수준을 변경시키지 않는다는 것을 보여주는 그래프는 도 2에 제시되어 있다.



화합물 A (서열번호: 276)

[1436] 삭제



화합물 B (서열번호: 279)

[1437]

[1438] 생체내 활성

[1439] 식수에 용해된 3% (wt/vol) DSS를 암컷 스프라그 돌리(Sprague Dawley)에 먹이로 공급함으로써 급성 결장염을 유도하였다. DSS와 같은 날을 시작으로 9일 동안, 화합물 A 또는 B를 20 mg/kg 또는 30 mg/kg으로 1일 3회에 걸쳐 경구적으로 투여하였다. 화합물 A는 또한 30 mg/kg으로 1일 3회에 걸쳐 복강내로 투여하였다. 중화 항-IL-23p19 항체를 비교군으로 사용하였고, 같은 날 및 DSS 출발 후 5일째 4 mg/kg 으로 복강내로 투여하였다. 임상적 활성을 보이는 결장염을 정량화하기 위해, 하기 표 15에 제시된 바와 같이, 3가지 파라미터: 체중 (척도 0-3), 대변 굳기 (척도 0-3) 및 잠혈성 혈액 (척도 0-3)의 평균으로서 각 동물에 대하여 매일 질환 활동 지수(DAI)를 측정하였다. 부검시, 맹장에서부터 직장까지의 전체 결장을 제거하였다. 결장 길이를 측정하고, PBS로 플러싱하여 대변을 제거하고, 중량을 측정하고, 길이로 개방하여 육안상 점수를 측정하였다. 하기 표 16에 제시된 바와 같이, 결장의 시각적 손상을 척도 0-3으로 점수화하였다.

[1440] 하기 표 17은 7일째, 비히클 군과 비교하였을 때, 화합물 A 및 B 처리가 DAI 점수를 유의적으로 개선시켰다는 것을 나타낸다. 도 3은 7일째부터의 DAI 값에 대한 결과를 보여주는 것이다. 추가로, 결장 중량 결장 길이의 비율, 및 결장 육안상 점수에 있어서도 유의적인 감소가 관찰되었다. 경구적으로 전달된 펩티드의 경우에 관찰된 염증 감소는 중화 항-IL-23p19 모노클로날 항체로부터 관찰된 효과와 유사하였다. 유의성에 대한 통계학적 분석을 비히클 처리군과 비교하였고, 스튜던츠 T 검정 (그래프패드 프리즘)을 이용하여 측정하였다. 차이는 유의적으로 인식되었다. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001.

표 15

질환 활동 지수 점수화

점수	체중 변화율(%)	대변 굳기	잠혈 점수
0	변화 없음	정상	정상
1	1 내지 7	반고체	잠혈 + (Guaiac)
2	8 내지 15	묽은 변	출혈 +
3	> 15	설사	출혈 ++

[1441]

표 16

[1442]

결장의 육안상의 형태적 손상에 대한 점수화	
점수	**육안상 형태**
0	정상
1	홍반
2	홍반, 경미한 부종, 작은 미란
3	2개 이상의 출혈성 궤양, 염증, 중간 정도의 유착(adhesion)
4	중증 궤양형성, 확장을 동반한 협착증, 중증 유착

표 17

7일째 질환 활동 지수 점수 및 개별 파라미터 점수,
9일째 결장 중량 대 길이의 비율 및 결장 육안상 점수

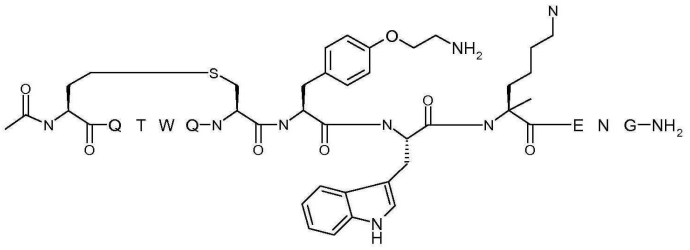
	7일째								9일째 부검			
	체중 변화율(%)		대변 굳기		잠혈 점수		DAI		결장 중량/길이 (g/cm)		결장 육안상 점수	
군	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD
DSS 비사용	11.00	2.08****	0	0****	0	0****	0	0****	75.51	7.03***	ND	ND
3% DSS, 비히클	-6.39	1.11	2.00	0.58	1.50	0.50	1.72	0.45	124.36	17.11	1.00	1.00
항-IL23p19 mAb	-0.05	1.92****	1.00	0.58*	0.50	0.5*	0.67	0.43**	99.96	16.19*	0.00	0**
화합물 A, PO	3.18	2.09****	1.17	0.90	0.50	0.5*	0.56	0.46**	98.38	6.91*	0.00	0**
화합물 B, PO	0.13	1.24****	0.83	0.69*	0.67	0.47*	0.61	0.3***	97.36	9.32*	0.00	0**
화합물 A, IP	-0.50	1.88***	1.17	0.69	0.83	0.69	0.83	0.54*	104.32	12.45	0.33	0.47

[1443]

[1444] **실시예 7**

[1445] *시험관내 검정법 및 표면 플라스몬 공명 (SPR) 분석*

[1446] 시험관내 검정법 및 SPR을 수행하여 예시 화합물인 하기 화합물 C를 추가로 특징화하였다:



Ac-Cyclo-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-아미노에톡시)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH_2

화합물 C (서열번호: 280)

[1447] 삭제

[1448] 이전 실시예에 기술된 검정법을 수행함으로써 화합물 C는 인간 DB 세포에서 포스포르-STAT3 (pSTAT3)의 IL-23-의존성 상향조절 및 인간 말초 혈액 자연살 (PB NK) 세포에서 IFNγ 생산의 강력한 억제를 보이는, IL-23R의 강력하고, 선택적이며, 경쟁적인 억제제라는 것을 입증하였다. 추가로, 화합물 C는 무세포 ELISA에서는 인간 IL6R에 대하여, 또는 PBMC에서의 IFNγ의 IL-12-의존성 생산에 있어서 거의 억제를 보이지 않았는 바, 선택성을 띠는 것이었다. 데이터는 하기 표 18a에 제시되어 있다. 화합물 C는 또한 시노몰구스 IL-23R (IC50 7 nM) 및 래트 IL-23R (IC50 17 nM)과 교차 반응하였고, 래트 비장세포에서 IL-23-의존성 IL-17A 생산을 억제시켰다 (IC50 130 nM) (데이터를 나타내지 않음).

[1449] [표 18a]

화합물 C의 시험관내 특징화

	IC50				KD	
	pSTAT3 /DB 세포 검정법	IFNγ/PB NK 1차 세포 검정법	IL-6/IL-6R ELISA	IFNγ/IL-12 PBMC 세포 검정법	IL-23R 표면	IL-12Rβ1 표면
화합물 C	4 nM	27nM	>100 uM	>100 uM	2.4nM	없음

[1450]

[1451] 20 mg/kg의 PO 용량으로 래트에게로의 경구적 투여 이후, 화합물 C의 노출은 또한 GI로 제한되었으며, AUC 값은, 소장 점막의 경우, 355 ug.h/g이고; 결장 점막의 경우, 77 ug.h/g이고; 혈장의 경우, 0.3 ug.h/mL였으며, 대변에서 회수율은 40%였다.

[1452] 화합물 C는 또한 SIF 반감기는 > 24 h; SGF 반감기는 > 24 h; 인간 장액 반감기는 > 24 h, 및 DTT 검정법에서의 반감기는 > 2 h로, 다양한 GI 액 및 환원성 환경에서 안정적이었다.

[1453] 비아코어(Biacore) CM4 및 크산텍(Xantec) HC1500m 센서 칩이 장착된 비아코어 2000 장치 및 T100 광학 바이오센서를 사용하여 SPR 실험을 수행하였다. 재조합 인간 IL-23R_huFC (RnD), 또는 재조합 인간 IL-12Rβ1_huFC (RnD) 또는 2개의 수용체 서브유니트의 혼합물을 항-인간 IgG 표면 상에서 포획하였다. 재조합 인간 IL-23 (휴먼자임(Humanzyme)) 또는 화합물 C를 피분석물로서 사용하였다. SPR 센서그램을 1:1 상호작용 모델로 피팅하여 하기 표 11에 제시된 바와 같은, 복합체의 회합 속도 상수 ($k_{온}$), 해리 속도 상수 ($k_{오프}$) 및 해리 상수 (K_D)를 대략적으로 추정하였다. 데이터는 화합물 C가 IL-12Rβ1에는 결합하지 않고, 각각 2.42 nM 및 2.56 nM의 유사한 효능으로 IL-23R, 및 IL-12Rβ1 및 IL-23R의 혼합된 표면에 결합한다는 것을 나타낸다. IL-23R에 대한 친화도는 IL-23으로부터의 것과 유사하다. 그에 반해, IL-23의 혼합된 표면에의 친화도는 화합물 C로부터의 것보다 대략 14x 더 빠르다.

[1454] [표 18b]

SPR에 의해 측정된, IL-12Rβ1, IL-23R 또는 혼합된 IL-12Rβ1 및 IL-23R에 대한 IL-23 및 화합물 C의 결합 특징

	IL-23			화합물 C		
표면	k_a(M-1 sec-1)	k_d (sec-1)	K_D (nM)	k_a(M-1 sec-1)	k_d (sec-1)	K_D (nM)
IL-12Rb1_huFC	5.01E+05	4.38E-04	0.87	최대 16.7 uM까지 결합하지 않음		
IL-23R_huFC	7.82E+05	0.00132	1.69	1.37E+07	0.033	2.42
IL-12Rb1_huFC/IL-23R_huFC	6.31E+05	1.15E-04	0.18	1.59E+07	0.041	2.56

[1455]

[1456] **실시예 8**

[1457] *래트에서의 TNBS 유도성 결장염에서 IL-23R 길항제의 효능*

[1458] 질환을 앓는 동물 모델에서 IL-23R 길항제의 효능을 추가로 평가하기 위해, 0일째 직장내 투여된 45%-50% 에탄올 중 2,4,6-트리니트로벤젠술폰산 (TNBS) (TNBS/에탄올)을 60 mg/kg으로 7주령된 암컷 스프라그 돌리에 제공함으로써 급성 결장염을 유도하였다. (실시예 7에 기술된) 화합물 C를 20 mg/kg 또는 6.7 mg/kg으로 1일당 3회에 걸쳐 경구적으로 투여하였고, TNBS 접종 대략 24시간 전 (-1일째)을 출발로 하여 8일 동안 각각 0.6 mg/mL 또는 0.2 mg/mL로 식수 중에 제공하였다. 중화 항-IL-23p19 항체를 비교군으로서 사용하였고, -1일째, 및 3일째 다시 4 mg/kg으로 복강내로 투여하였다. 모든 동물은 화합물 C를 제제화하는 데 사용된 PBS (pH 7.4) 비히클을 경구적으로 받았다. 연구 디자인은 도 5에 제시되어 있다.

[1459] 염증 반응 정도를 평가하기 위해, 체중 감소율(%)을 포함한 임상적 징후, 및 묽은 변 또는 설사 징후에 대하여 동물을 매일 관찰하였다. TNBS 접종 후 6일째, 래트를 희생시키고, 각 동물로부터의 맹장에서부터 직장까지의 전체 결장 길이 및 결장 중량을 기록하였다. 결장염 중증도는 처리 아이덴티티에 대하여 맹검화된 병리학자가 평가하였다. 결장 벽 두께 이외에도, 표 19에 따라 0-4 척도에 기초하여 육안상 결장 손상을 점수화하고, 하기 파라미터에 기초하여 조직병리학적 점수를 측정하였다 (하기 표 20 및 21).

표 19

[1460]

결장 육안상 점수에 대한 정의	
점수	**결장 육안상 형태**
0	정상
1	홍반
2	홍반, 경미한 부종, 작은 미란
3	2개 이상의 출혈성 궤양, 염증, 중간 정도의 유착
4	중증 궤양형성, 확장을 동반한 협착증, 중증 유착

표 20

[1461]

조직병리학적 성질에 대한 정의	
파라미터	**정의**
염증	국소성 및/또는 결장 절편의 전체 두께 (경벽성)를 포함하는 미만성인 염증 세포 침윤의 정도 및 중증도. 염증 세포는 다형핵 백혈구 (호중구), 단핵 세포 (대식세포 + 림프구), 섬유 증식증 및 혈관신생을 포함한다.
점막 괴사	표면 상피 손실, 출혈 및 세포 데브리스를 동반하는 점막 괴사; 결장 절편의 총 길이를 기준으로 병변부의 길이를 측정하여 이환부 비율(%)로서 측정
선 소실	표재성 점막 미란을 동반 또는 동반하지 않는 선와 상피 변성률(%)
결장 두께	점막 표면에서부터 점막까지 경벽 방식으로 측정된 결장의 평균 두께 (전체 두께)

표 21

점수화 기준

점수	염증
0	정상 조직, 염증 없음
0.5	표층 점막에 존재하는 극소의 국소 침윤물, 결장 절편의 <2% 이환
1	점막에 존재하는 최소한 정도의 다병소성 침윤물, 결장 절편의 대략 2-10% 이환
2	점막, 점막하, 외부 근육대 및 장막에 존재하는 경미한 정도의 다병소성 침윤물, 결장 절편의 대략 11-25% 이환
3	점막, 점막하, 외부 근육대 및 장막에 존재하는 중간 정도의 다병소성 침윤물, 결장 절편의 대략 26-50% 이환
4	점막, 점막하, 외부 근육대 및 장막에 존재하는 현저한 정도의 다병소성 내지 미만성 침윤물, 결장 절편의 대략 51-75% 이환
5	점막, 점막하, 외부 근육대 및 장막에 존재하는 중증 정도의 다병소성 내지 미만성 침윤물, 결장 절편의 대략 >75% 이환

점수	점막 괴사
0	괴사 없음
0.5	극소 및 국소 부위, 전체 결장 절편의 <2% 이환
1	최소 병소성(focal) 내지 다병소성 부위, 전체 결장 절편의 대략 2-10% 이환
2	경미한 병소성 내지 다병소성 부위, 전체 결장 절편의 대략 11-25% 이환
3	중간 병소성 내지 다병소성 부위, 전체 결장 절편의 대략 26-50% 이환
4	현저한 병소성 내지 다병소성 부위, 전체 결장 절편의 대략 51-75% 이환
5	중증 병소성 내지 다병소성 부위, 전체 결장 절편의 대략 >75% 이환

[1462]

점수	선 손실
0	선 없음, 정상적인 선와 상피 및 점막
0.5	극소한 정도의 손실, 이환된 점막/선 부위가 1-2 개를 초과하지 않음
1	최소, 이환된 점막/선 부위 1-10%
2	경미, 이환된 점막/선 부위 11-25%
3	중간 정도, 이환된 점막/선 부위 26-50%
4	현저한 정도, 이환된 점막/선 부위 51-75%
5	중증, 이환된 점막/선 부위 >75%

점수	결장 두께
0	정상 = 350 ㎛ 이하
0.5	극소한 = 351 - 400 ㎛
1	최소 = 400 - 500 ㎛
2	경미 = 501 - 600 ㎛
3	중간 정도 = 601 - 700 ㎛
4	현저한 정도 = 701 - 800 ㎛
5	중증 = > 801 ㎛

[1463]

[1464] 모의군과 비교하였을 때, TNBS로 시험감염된 래트는 급성 체중 감소가 일어났고, 묽은 변 발생률 증가 및 결장 중량 대 길이의 비율의 증가를 보였다. 상기 데이터는 홍반, 부종 및 작은 미란을 특징으로 하는 경미한 결장 손상을 보이는 결장 육안 검사를 통해 확인하였다. 화합물 C 처리는 TNBS 결장염 군과 비교하였을 때, 상기 변화를 약화시켰다. 고용량의 화합물 C는 결장 중량 대 길이의 비율을 r감소시키고, 결장 벽의 두께를 감소시키

고, 더욱 중요하게는, 동물 중 70%에서 결장의 육안상의 병리학적 점수를 정상으로 개선시키는 데 있어서 유의적으로 효과적이었다. 저용량일 때, 비록 추세는 분명하였지만, 결장 벽 두께를 제외한 상기의 모든 적응증에서 통계학상의 유의성이 관찰되었다. 화합물 C를 경구적으로 전달받은 경우에 관찰된 염증 감소는 중화 항-IL-23p19 모노클로날 항체로부터 관찰된 효과와 유사하였다 (도 6).

[1465] H&E 염색된 원위 결장의 조직 검사 결과, 비히클 군으로부터 관찰된 대다수의 병변은 전 두께의 결장을 횡단하는 염증성 세포가 있는 괴사, 내강 표면 상의 괴사성 조직 데브리스의 존재, 및 선와가 없는 점막을 특징으로 하는 경벽성인 것으로 나타났다. 화합물 C로 처리된 동물은 일반적으로 점막 및 점막하 부위로 국한된 국소성 병변을 보였고, 결장 조직은 괴사 부위에서 치유의 잠재적인 징후를 보였다 (도 7). 구체적으로, 160 mg/kg/d 화합물 C로 처리된 동물은 항-IL-23p19 항체 대조군의 것과 비교하였을 때, 염증, 점막 괴사 및 결장 벽 두께의 유의적인 감소를 보였고, 이로써, 전체 조직학적 점수의 유의적인 감소가 이루어졌다 (도 8).

[1466] 최종 PO 투약 후 1시간째에 수집된 샘플의 농도 분석 결과, 모든 동물로부터 검출된 화합물 C의 혈장 농도는 래트 비장세포/IL-17A 세포 기반 검정법 또는 래트 IL-23R ELISA에서 측정된 IC75보다 ≤2X 미만인 것으로 나타났으며, 이는 경구 처리로부터 관찰되는 효능은 결장에서의 그의 국소 활성에 기인할 가능성이 가장 크다는 것을 시사한다 (도 9). 종합해 볼 때, 상기 데이터는 TNBS 결장염 발생에 있어서 IL-23R 길항제의 보호 효과를 강조한다.

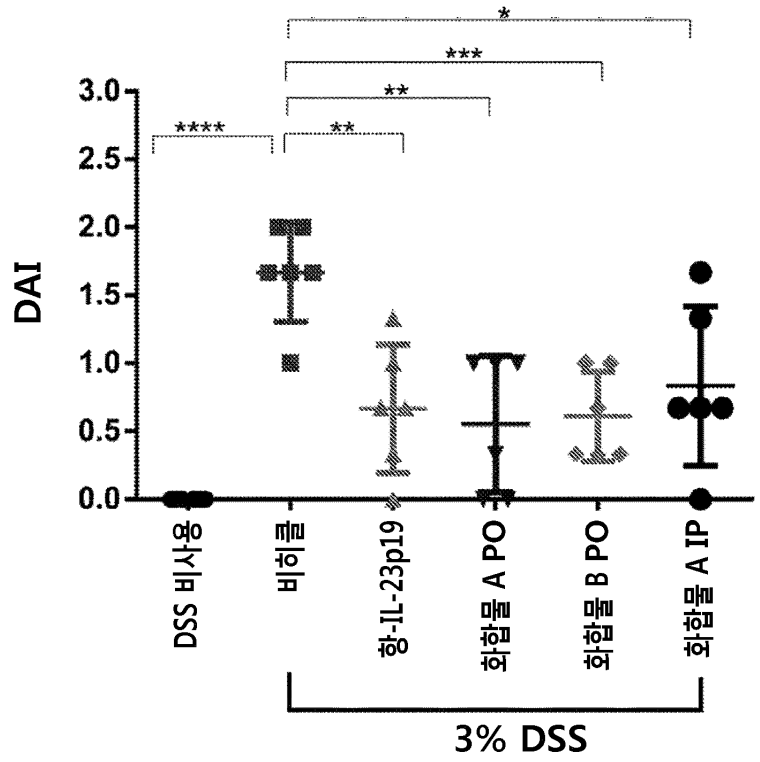
[1467] 본 연구는 본 발명의 펩티드가 IBD 및 다른 장애 치료용의 전도유망한 치료제인, 강력하고, 선택적이며, 경구적으로 효능이 있는 IL-23R 펩티드 길항제라는 것을 입증한다. 본원에 제시된 바와 같이, 본 발명은 인간 세포주 및 인간 1차 세포에서 IL-23/IL-23R 신호전달의 강력한 차단제이고; L-23R에 대해 선택적이고, IL-6R에의 결합 또는 IL-12R을 통한 신호전달은 억제시키지 않으며; 래트 및 시노몰구스 뿐만 아니라, 마우스 호모로그에 대하여 교차 반응성이고, 이로써, 상기 종에서 생체내 연구가 가능하고; GI의 단백질 분해성 및 환원성 환경에 대하여 저항성을 띠고, 이로써, 장 조직에서는 높은 약물 수준을 보이고, 순환에서는 제한된 약물 농도를 보임으로써 전신으로 전달된 치료제에 비하여 잠재적으로 안전하다는 이점을 제공하며; 가장 크게는 GI-제한된 활성과 같은 활성을 통하여 TNBS-유도성 래트 결장염 모델에서 결장염을 약화시키는 데 있어서 효과적이고, 항-IL-23p19 모노클로날 항체와 유사한 것인 펩티드를 제공한다.

[1468] 본 명세서에서 언급된 및/또는 출원 데이터 시트에 열거된 상기 미국 특허, 미국 특허 출원 공개, 미국 특허 출원, 외국 특허, 외국 특허 출원 및 비특허 공개문헌은 그 전문이 본원에서 참조로 포함된다.

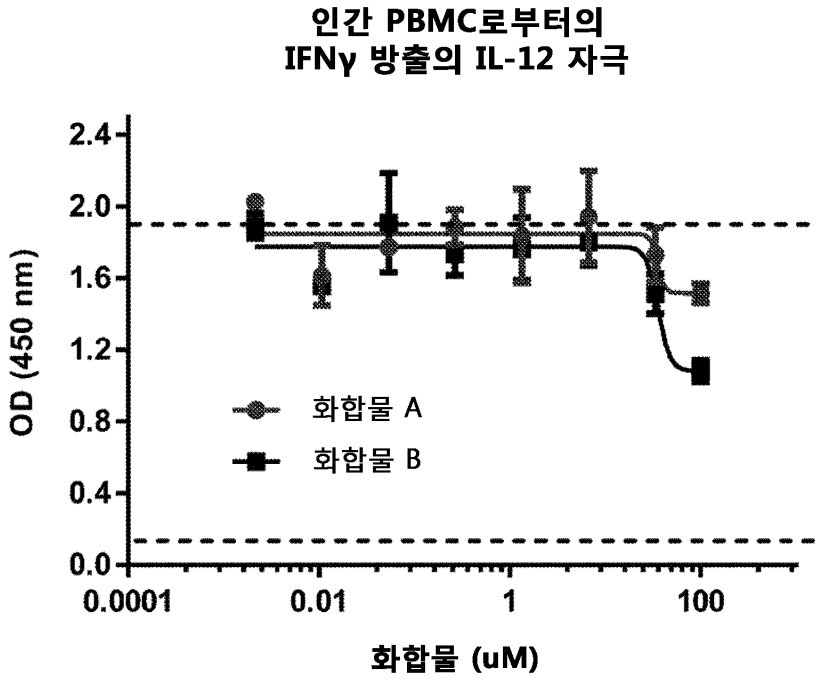
[1469] 예시 목적으로 본원에 본 발명의 구체적인 실시양태를 기술하였지만, 본 발명의 정신 및 범주로부터 벗어남 없이 다양하게 변형될 수 있음을 상기로부터 이해하게 될 것이다. 따라서, 본 발명은 첨부된 특허청구범위를 제외하면, 제한되지 않는다.

도면

도면1

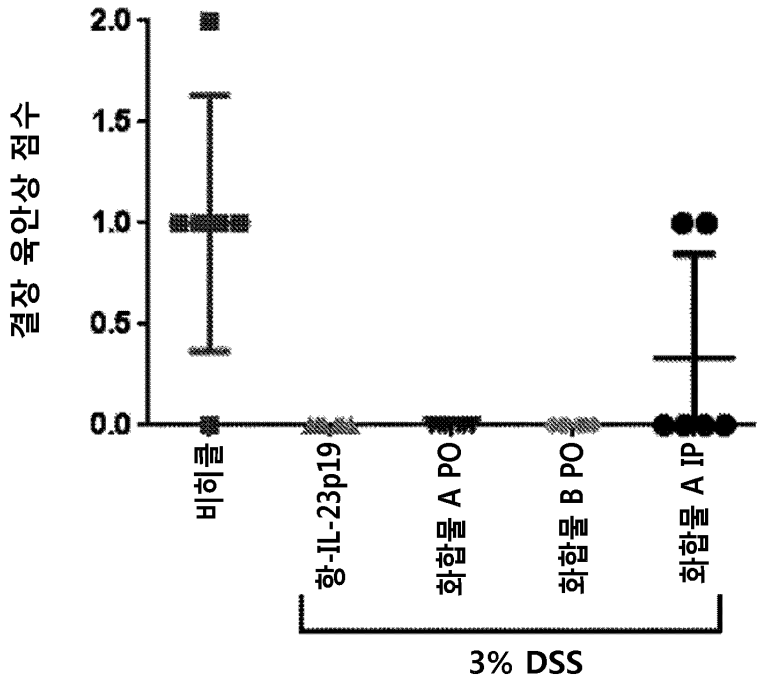

*
***
**
**
****
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
DAI
DSS 비사용
비히클
항-IL-23p19
화합물 A PO
화합물 B PO
화합물 A IP
3% DSS

도면2


인간 PBMC로부터의
IFNγ 방출의 IL-12 자극
2.4
2.0
1.6
1.2
0.8
0.4
0.0
OD (450 nm)
화합물 A
화합물 B
0.0001
0.01
1
100
화합물 (uM)

도면3

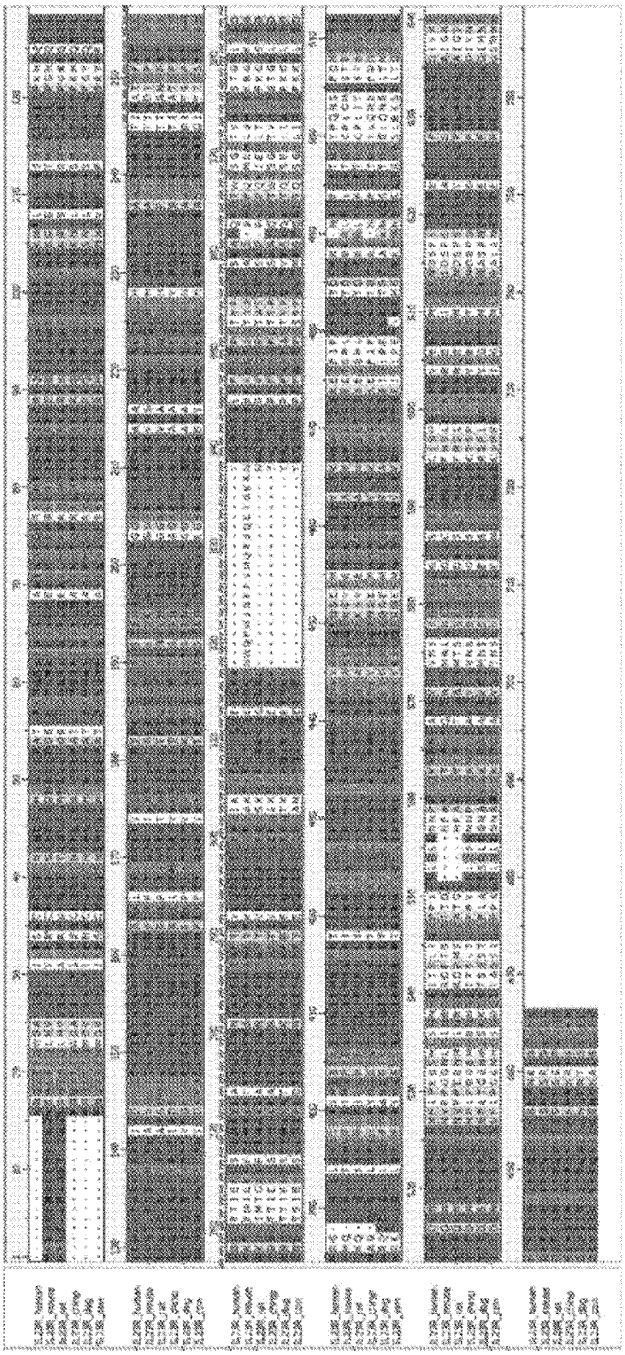
A



B

0	정상
1	홍반
2	홍반, 경미한 부종, 작은 미란
3	2개 이상의 출혈성 궤양, 염증, 중간 정도의 유착
4	중증 궤양형성, 확장을 동반한 협착증, 중증 유착

도면4

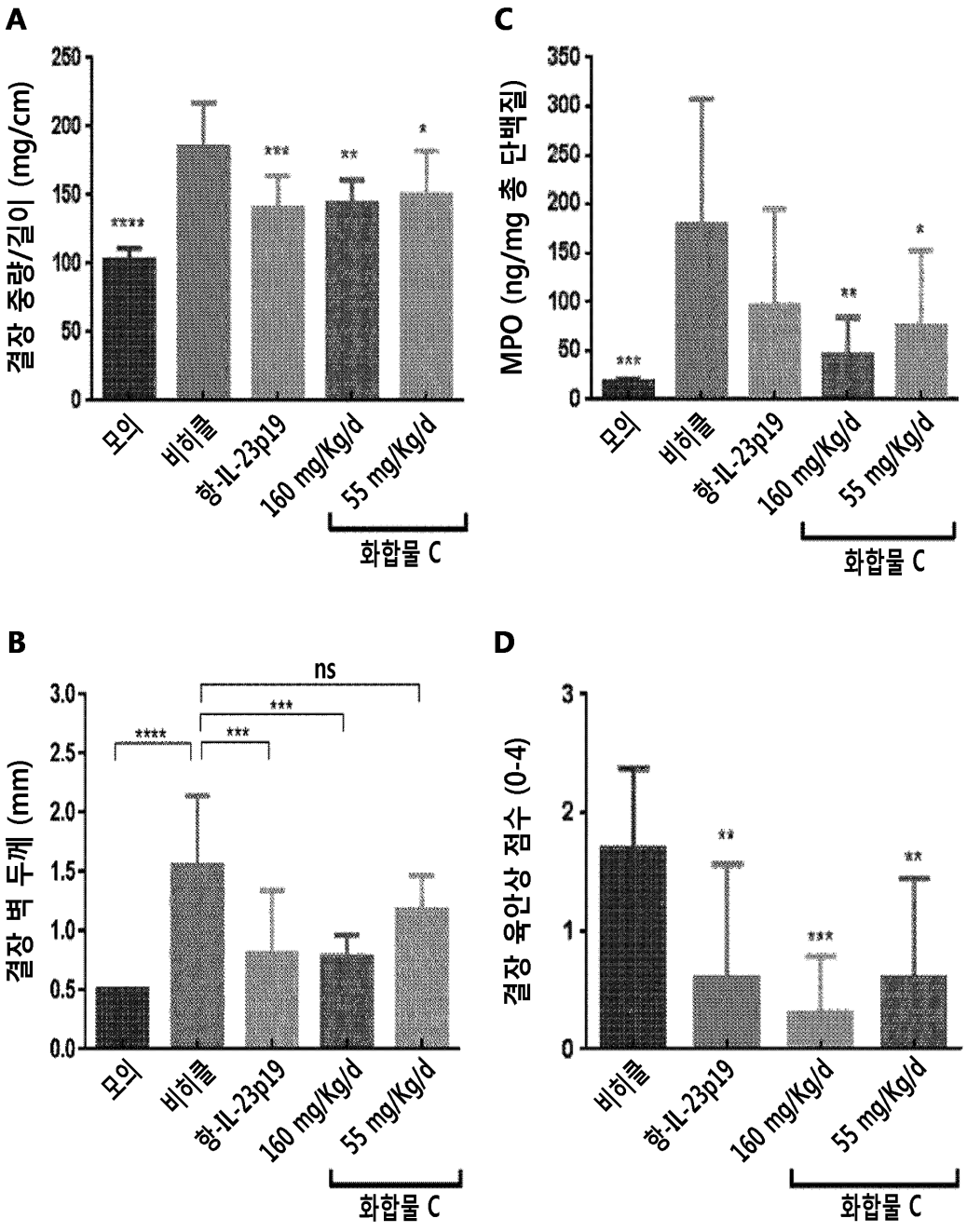


펩티드가 결합하는 잠재적 영역

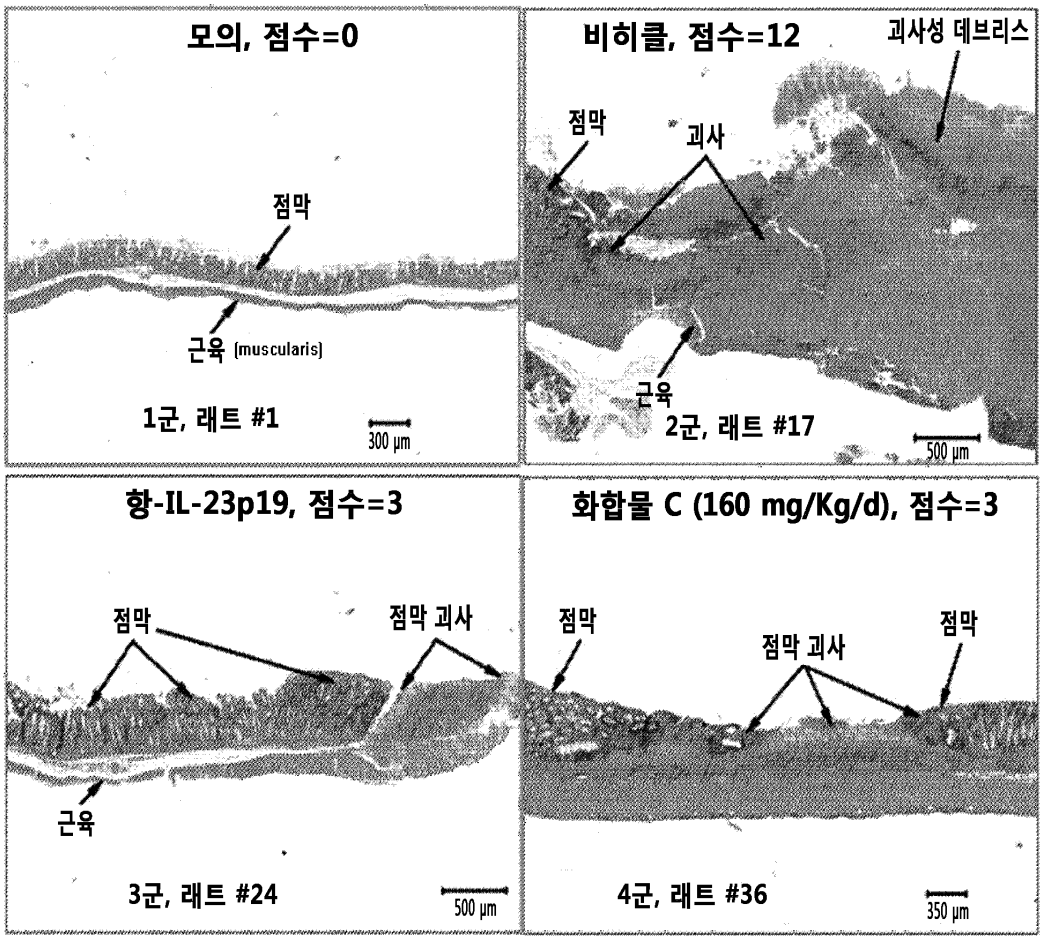
도면5

군 ID	암컷 SD 래트 ID	0일째 TNBS	시험 물품 ID	제제	경로	용량 (mg/kg)	농도 (mg/mL)	투약 부피 (mL/kg)	빈도	식수 중 API	6일째 종료
1군	1-8	모의	없음	PBS	PO	NA	NA	5	TID, -1일째부터 6일째까지	없음	오전 투약 후 1hr째
2군	11-20	60 mg/kg	없음	PBS	PO	NA	NA	5	TID, -1일째부터 6일째까지	없음	오전 투약 후 1hr째
3군	21-30	60 mg/kg	마우스 항 -IL-23p19	PBS	IP	4	2	2	-1일 및 3일, 및 PBS PO TID (5ml/kg)	없음	오전 투약 후 1hr째
4군	31-40	60 mg/kg	화합물 C	PBS	PO	20	4	5	TID, -1일째부터 6일째까지	0.6	오전 투약 후 1hr째
5군	41-50	60 mg/kg	화합물 C	PBS	PO	6.7	1.3	5	TID, -1일째부터 6일째까지	0.2	오전 투약 후 1hr째

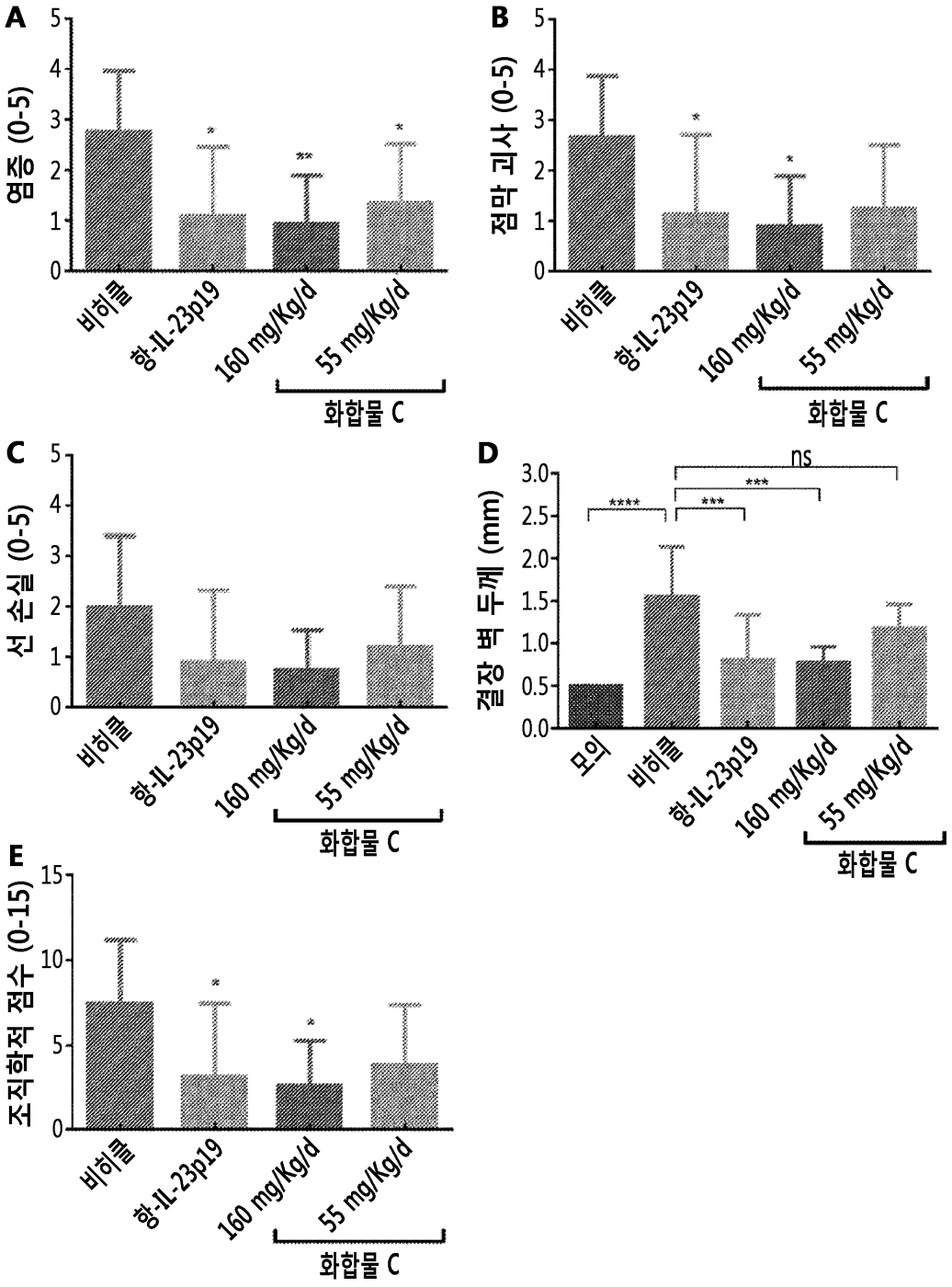
도면6


A
결장 중량/길이 (mg/cm)
250
200
150
100
50
0
****
***
**
*
모의
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
C
MPO (ng/mg 총 단백질)
350
300
250
200
150
100
50
0
***
**
*
모의
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
B
결장 벽 두께 (mm)
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
ns
***
****
***
모의
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
D
결장 육안상 점수 (0-4)
3
2
1
0
**
***
**
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C

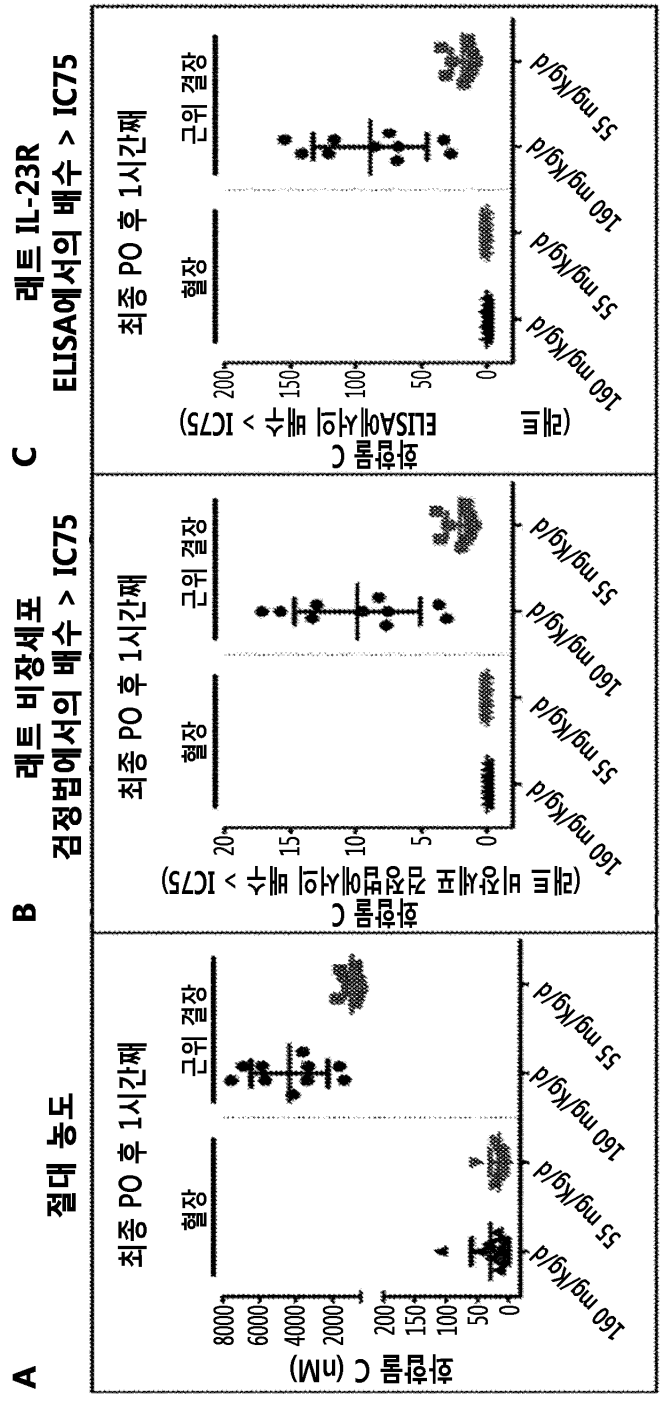
도면7


모의, 점수=0
점막
근육 (muscularis)
1군, 래트 #1
300 μm
비히클, 점수=12
괴사성 데브리스
점막
괴사
근육
2군, 래트 #17
500 μm
항-IL-23p19, 점수=3
점막
점막 괴사
근육
3군, 래트 #24
500 μm
화합물 C (160 mg/Kg/d), 점수=3
점막
점막 괴사
점막
4군, 래트 #36
350 μm

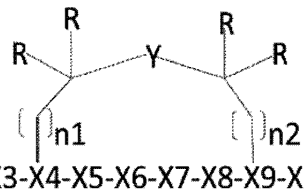
도면8


A
염증 (0-5)
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
B
점막 괴사 (0-5)
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
C
선 손실 (0-5)
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
D
결장 벽 두께 (mm)
ns
****
***
***
모의
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C
E
조직학적 점수 (0-15)
비히클
항-IL-23p19
160 mg/Kg/d
55 mg/Kg/d
화합물 C

도면9


A
절대 농도
최종 PO 후 1시간째
혈장
근위 결장
화합물 C (nM)
8000
6000
4000
2000
200
150
100
50
0
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d
B
래트 비장세포
검정법에서의 배수 > IC75
최종 PO 후 1시간째
혈장
근위 결장
화합물 C
(래트 비장세포 검정법에서의 배수 > IC75)
20
15
10
5
0
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d
C
래트 IL-23R
ELISA에서의 배수 > IC75
최종 PO 후 1시간째
혈장
근위 결장
화합물 C
(래트 ELISA에서의 배수 > IC75)
200
150
100
50
0
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d
160 mg/kg/d
55 mg/kg/d

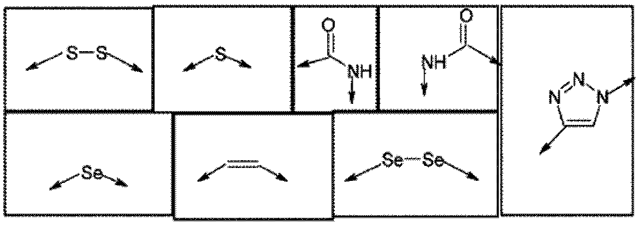
도면10



X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

R = H, CH3

n1 = 0-6
n2 = 0-6

Y = 

X4= Y에 대해 제시된 화학물질을 이용하여 X9와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산
X9= Y에 대해 제시된 화학물질을 이용하여 X9와 결합을 형성할 수 있는 임의의 아미노산

서 열 목 록

<110> PROTAGONIST THERAPEUTICS, INC.

<120> ORAL PEPTIDE INHIBITORS OF INTERLEUKIN-23 RECEPTOR AND THEIR USE TO TREAT INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

<130> IPA170058-US

<140> PCT/US2015/040658

<141> 2015-07-15

<150> 62/119,685

<151> 2015-02-23

<150> 62/119,688

<151> 2015-02-23

<150> 62/025,899

<151> 2014-07-17

<160> 1114

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Aib

<400> 1

Xaa Xaa Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Xaa Arg

1 5 10

<210> 2

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 2

Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys

1 5 10

<210> 3

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Aib

<400> 3

Xaa Xaa Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 4

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 4

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Lys

1 5 10

<210> 5

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 5

Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys Lys

1 5 10 15

<210> 6

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 6

Lys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 7

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 7

Lys Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys

1 5 10 15

<210> 8

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Aib

<400> 8

Ala Met Thr Trp Xaa Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 9

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 9

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 10

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 10

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 11

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 11

Ala Ala Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 12

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 12

Ala Met Ala Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 13

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 13

Ala Met Thr Ala Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 14

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 14

Ala Met Thr Trp Ala Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 15

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 15

Ala Met Thr Trp Gln Ala Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg
1 5 10

<210> 16

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Cha

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 16

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 17

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Octgly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 17

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Gly Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 18

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 18

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 19

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 19

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 20

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 20

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 21

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hArg

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 21

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 22

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 22

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 23

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 23

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 24

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Tic

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 24

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Xaa Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 25

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Tic

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400>

25

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Xaa Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 26

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 26

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 27

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 27

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 28

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 28

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Asn Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 29

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 29

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 30

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 30

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Tyr Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-MeAla

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 31

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 32

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Beta-Ala
<220><221
> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 32
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Ala Lys
1 5 10
<210> 33
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Cit
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Beta-Ala
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 33
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Lys Phe Gly Ala Lys

1 5 10
<210> 34
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Cit
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Tle
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Beta-Ala
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 34
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys
1 5 10

<210> 35
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Cit
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> t-butyl-Ala
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Beta-Ala
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 35

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Ala Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 36

<211> 14

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Cha

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 36

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 37

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 37

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Val Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 38

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 38

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 39

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Chg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 39

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys
1 5 10

<210> 40

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 40

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Ala Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 41

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Tle

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Tle

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 41

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 42

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Tle

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 42

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Lys Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 43

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 43

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 44

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 44

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 45

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 45

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 46

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 46

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Phe Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 47

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 47

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Asn Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 48

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 48

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 49

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 49

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Asp Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 50

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 50

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 51

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 51

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Phe Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 52

<211

> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 52

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Asn Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 53

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 53

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 54

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Agp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 54

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 55

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 55

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 56

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeTrp

<220

><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 56

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 57

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 57

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 58

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Agp

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 58

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 59

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Ala

<220

><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 59

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Ala Xaa Lys

1 5 10

<210> 60

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 60

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Leu Xaa Lys

1 5 10

<210> 61

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 61

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Phe Xaa Lys

1 5 10

<210> 62

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 62

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Asn Xaa Lys

1 5 10

<210> 63

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 63

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Thr Xaa Lys

1 5 10

<210> 64

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 64

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Asp Xaa Lys

1 5 10

<210> 65

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-MeArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 65

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 66

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-MeGln

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 66

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 67

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 67

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 68

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 68

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 69

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<

220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 69

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 70

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> D-Trp

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 70

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 71

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> hPhe

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 71

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 72

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 72

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 73

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,5-F2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 73

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 74

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 74

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 75

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CF3)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 75

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 76

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(2,4-Me2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 76

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 77

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 77

Cys Met Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Xaa Lys

1 5 10

<210> 78

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-hTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 78

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 79

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 79

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Leu Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 80

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Beta-spiral-pip

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 80

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 81

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 4-Phenylcyclohexylalanine

<220><221> MOD_RES

<222

> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 81

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 82

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223

> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 82

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 83

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221

> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Diethyl-Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 83

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Gly Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 84

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-MePhe(4-F)

<220><
221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 84

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 85

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222
> (8)..(8)

<223> Beta-hPhe

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 85

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 86

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 86

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 87

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 87

Cys Ser Asp Trp Glu Cys Tyr Trp His Ile Phe Gly

1 5 10

<210> 88

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 88

Cys Glu Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Ser Phe Ser

1 5 10

<210> 89

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 89

Cys Gln Ser Trp Glu Cys Tyr Trp His Tyr Tyr Gly

1 5 10

<210> 90

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 90

Cys Ser Asp Trp Arg Cys Tyr Trp His Val Phe Gly

1 5 10

<210> 91

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 91

Cys His Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Phe Ser

1 5 10

<210> 92

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 92

Cys Thr Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser

1 5 10

<210> 93

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 93

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 94

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 94

Cys Gly Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly

1 5 10

<210> 95

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 95

Cys Lys Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Ile Tyr Gly
1 5 10

<210> 96

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 96

Cys Arg Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Val Phe Gly
1 5 10

<210> 97

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 1-Nal

<400> 97

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 98

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 2-Nal

<400> 98

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 99

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 1-Bip

<400> 99

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 100

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Tic

<400> 100

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 101

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Beta-hTrp

<400> 101

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 102

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Bip

<400> 102

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 103

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Tic

<400> 103

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 104

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-hTrp

<400> 104

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 105

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 105

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Ala His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 106

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 106

Ala Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 107

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 107

Ala Cys Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 108

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 108

Ala Ala Asp Trp Cys Ala Tyr Trp Cys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 109

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 109

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 110

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 110

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 111

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 111

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 112

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 112

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe

1 5 10

<210> 113

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 113

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr

1 5 10

<210> 114

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 114

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp

1 5

<210> 115

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Beta-Ala

<400> 115

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 116

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<400> 116

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 117

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Beta-Ala

<400> 117

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 118

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<400> 118

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 119

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<400> 119

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 120

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 120

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 121

<211
> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 121

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 122

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 122

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 123

<211> 12

<212
> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 123

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly
1 5 10

<210> 124

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 124

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly

1 5 10

<210> 125

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Lys

<400> 125

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Lys

1 5 10

<210> 126

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 126

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 127

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 1-Nal
<400> 127
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe
1 5 10
<210> 128
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 1-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (11)..(11)

<223> N-Me-Phe
<400> 128
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe
1 5 10
<210> 129
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 1-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)

<223> Sarc

<400> 129

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe

1 5 10

<210> 130

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-Me-His

<400> 130

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe

1 5 10

<210> 131

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 131

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 132

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Sarc

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 132

Cys Xaa Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe

1 5 10

<210> 133

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> N-Me-Trp

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 133

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe

1 5 10

<210> 134

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Sarc

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 134

Cys Ala Asp Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Thr Phe

1 5 10

<210> 135

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> D-Phe

<400> 135

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe

1 5 10

<210> 136

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222>

(8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Sarc

<400> 136

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Xaa

1 5 10

<210> 137

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 137

Cys Ala Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 138

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 138

Cys Ala Asp Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 139

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 139

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg Cys Gly Trp Trp Gly Cys

1 5 10 15

<210> 140

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 1-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> D-Ala
<400> 140
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Gly
1 5 10
<210> 141
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 1-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)

<223> Aib
<400> 141
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Gly
1 5 10
<210> 142
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> beta-Ala

<400> 142

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Gly

1 5 10

<210> 143

<211> 12

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 143

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Phe Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 144

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Ala

<400> 144

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Ala Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 145

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> D-Phe

<400> 145

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Gly

1 5 10

<210> 146

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Aib

<400> 146

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Xaa

1 5 10

<210> 147

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-Me-His

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Aib

<400> 147

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Xaa

1 5 10

<210> 148

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> AEP

<400> 148

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Gly

1 5 10

<210> 149

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeHis

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 149

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 150

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aic

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 150

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 151

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 151

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 152

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 152

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 153

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> N-MeArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 153

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Arg Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 154

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> N-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 154

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 155

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Sarc

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 155

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 156

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 156

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 157

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 157

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 158

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 158

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 159

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeGlu

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 159

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 160

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 160

Cys Ala Asp Trp Val Cys

1 5

<210> 161

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 161

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 162

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 162

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 163

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 163

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 164

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220

><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 164

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 165

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 165

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 166

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 166

Cys Thr Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 167

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 167

Cys Arg Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly

1 5 10

<210> 168

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 168

Cys Pro Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Arg Phe Gly

1 5 10

<210> 169

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 169

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 170

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 170

Cys Ala Asp Trp Met Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly
1 5 10

<210> 171

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 171

Cys Thr Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Gln Tyr Gly
1 5 10

<210> 172

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 172

Cys Ser Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His His Tyr Gly

1 5 10

<210> 173

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 173

Cys Ser Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly

1 5 10

<210> 174

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 174

Cys Asp Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Arg Gln Ser

1 5 10

<210> 175

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 175

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 176

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<400> 176

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 177

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 177

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 178

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 178

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys
1 5 10

<210> 179

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> D-Lys

<400> 179

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Pro Lys
1 5 10 15

<210> 180

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 180

Cys Thr Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 181

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 181

Cys Arg Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 182

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 182

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 183

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 183

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Phe His Gln Leu Arg Asp Ala

1 5 10 15

<210> 184

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 184

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu His Ser Glu Arg Val Gly

1 5 10 15

<210> 185

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 185

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Asn His Ser Glu Gly Ser Gly

1 5 10 15

<210> 186

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 186

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg Ser Thr Gly Gly Gln His

1 5 10 15

<210> 187

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Sarc

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> D-Arg

<400> 187

Lys Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Xaa His Thr His Xaa Xaa Arg

1 5 10 15

<210> 188

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 188

Thr Gln Phe Asp Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10 15

<210> 189

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 189

Gly Gly Val Glu Cys Asn Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10 15

<210> 190

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 190

Arg Glu Gly Thr Cys Ser Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10 15

<210> 191

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 191

Asp Thr Pro Arg Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10 15

<210> 192

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 192

Gly Gly Gly Glu Cys Glu Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10 15

<210> 193

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 193

Gly Asp His Lys Cys Ser Ser Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10 15

<210> 194

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 194

Gly Ser Val His Cys Met Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10 15

<210> 195

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 195

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Val Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 196

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-His

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 196

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 197

<211

> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 197

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly

1 5 10

<210> 198

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 198

Cys Ser Asn Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 199

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 199

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 200

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 200

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 201

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 201

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 202

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Arg

<400> 202

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Arg

1 5 10

<210> 203

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<400> 203

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 204

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Gaba

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 204

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 205

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Hexanoic-D-Lys

<400> 205

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 206

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (PEG)2-D-Lys

<400> 206

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 207

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 207

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Pro Lys

1 5 10

<210> 208

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Azt

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 208

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 209

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 209

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 210

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> D-Lys

<400> 210

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Pro Lys

1 5 10 15

<210> 211

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> Azt

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> D-Lys

<400> 211

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Xaa Lys
1 5 10 15

<210> 212

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> D-Lys

<400> 212

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Ala Lys
1 5 10 15

<210> 213

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> AEP

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 213

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 214

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400

> 214

Cys Ala Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly

1 5 10

<210> 215

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 215

Cys Lys Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 216

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 216

Cys Thr Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Gln Tyr Gly

1 5 10

<210> 217

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 217

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 218

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 218

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly

1 5 10

<210> 219

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 219

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 220

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 220

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly
1 5 10

<210> 221

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 221

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly
1 5 10

<210> 222

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 222

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Gln Ser
1 5 10

<210> 223

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 223

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Gln Phe Gly
1 5 10

<210> 224

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 224

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly
1 5 10

<210> 225

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 225

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Leu Tyr Gly
1 5 10

<210> 226

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 226

Cys Glu Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Lys Tyr Gly
1 5 10

<210> 227

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 227

Cys Thr Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 228

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 228

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 229

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 229

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg His Ala Asp Arg Val Lys

1 5 10 15

<210> 230

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 230

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Glu Arg

1 5 10

<210> 231

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 231

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr His Gly Glu Arg

1 5 10

<210> 232

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 232

Asp Thr Pro Arg Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10 15

<210> 233

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 233

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 234

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222>
(14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 234
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 235
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 235
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 236
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 236

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 237

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 237

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Arg Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 238

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dapa

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 238

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 239

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 239

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 240

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 240

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 241

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Arg

<400> 241

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Arg

1 5 10

<210> 242

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 242

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 243

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222>

(14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 243

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 244

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 244

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 245

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 245

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 246

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 246

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 247

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 247

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 248

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cav

<400> 248

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 249

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cpa

<400> 249

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 250

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 250

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 251

<211> 12

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 251

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 252

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys-Ac

<400> 252

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 253

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 253

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly

1 5 10

<210> 254

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222

> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Lys

<400> 254

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 255

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 255

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 256

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><

221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 256

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 257

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 257

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 258

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 258

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 259

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-(2-aminoethoxy))

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 259

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 260

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221>

MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 260

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 261

<211> 20

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 261

Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu

1 5 10 15

Thr Gly Lys Arg

20

<210> 262

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 262

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 263

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<

400> 263

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 264

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Any amino acid

<400> 264

Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Trp

1 5

<210> 265

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLys

<400> 265

Lys Glu Asn Gly

1

<210> 266

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Lys(Ac)

<400> 266

Lys Lys Asn Asn

1

<210> 267

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Lys(Ac)

<400> 267

Leu Lys Asn Asn

1

<210> 268

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLeu

<

400> 268

Leu Glu Asn Gly

1

<210> 269

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLeu

<400> 269

Leu Glu Asn Gly

1

<210> 270

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLys

<400> 270

Lys Glu Asn Asn

1

<210> 271

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> alpha-MeLys

<400> 271

Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys

1 5

<210> 272

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> alpha-MeLys

<400> 272

Trp Gln Cys Phe Xaa Lys

1 5

<210> 273

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Aib

<400> 273

Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa

1 5

<210> 274

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> alpha-MeLys

<400> 274

Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys

1 5

<210> 275

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 275

Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Trp His Xaa Phe Xaa Xaa Lys

1 5 10

<210> 276

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 276

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 277

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 277

Phe Pro Thr Trp Glu Trp Tyr Trp Cys Asn Arg Asp

1 5 10

<210> 278

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 278

Ala Leu Thr Trp Glu Phe Tyr Trp Leu Cys Arg Glu

1 5 10

<210> 279

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 279

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 280

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 280

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 281

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 281

Lys Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 282

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Lys

<400> 282

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 283

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 283

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 284

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 284

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Lys

1 5 10

<210> 285

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222

> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 285

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 286

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220

><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 286

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 287

<400> 287

000

<210> 288

<400> 288

000

<210> 289

<400> 289

000

<210> 290

<400> 290

000

<210> 291

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Beta-Ala

<400> 291

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 292

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<400> 292

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 293

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Beta-Ala

<400> 293

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 294

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<400> 294

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 295

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223>

D-Lys

<400> 295

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 296

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 296

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 297

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 297

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 298

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 298

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 299

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 299

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly
1 5 10

<210> 300

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 300

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly
1 5 10

<210> 301

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 301

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Asp Lys
1 5 10

<210> 302

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 302

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Asp Lys
1 5 10

<210> 303

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 303

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys
1 5 10

<210> 304

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 304

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 305

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 305

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 306

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Beta-Ala

<400

> 306

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 307

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<400> 307

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 308

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Beta-Ala

<400> 308

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 309

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<400> 309

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 310

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<400> 310

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 311

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 311

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 312

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 312

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 313

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 313

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 314

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 314

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly

1 5 10

<210> 315

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 315

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly

1 5 10

<210> 316

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Lys

<400> 316

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Lys

1 5 10

<210> 317

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 317

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 318

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 318

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys

1 5 10

<210> 319

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 319

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 320

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 320

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 321

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-hTyr

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 321

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 322

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-hPhe(4-F)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 322

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 323

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Beta-Nva(5-Phenyl)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 323

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 324

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 324

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 325

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Tqa

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 325

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 326

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Beta-hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 326

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 327

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 327

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 328

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Beta-hAla

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400>

328

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ala Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 329

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Beta-hVal
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 329
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10
<210> 330
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Beta-spiral-pip
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 330
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 331

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Beta-Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 331

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 332

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 332

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 333

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 333

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 334

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-hAla

<220><

221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 334

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 335

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-hVal

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 335

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Val Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 336

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-spiral-pip

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<

400> 336

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 337

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Beta-hArg

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 337

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 338

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> MeCys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 338

Met Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 339

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 339

Ala Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 340

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 340

Ser Arg Thr Trp Gln Ser Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 341

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223

> D-Lys

<400> 341

Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 342

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> MeCys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 342

Ala Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 343

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 343

Ala Arg Thr Trp Gln Ala Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 344

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 344

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Xaa Lys

1 5 10

<210> 345

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 345

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 346

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 346

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Val Tyr Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 347

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 347

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 348

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 348

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 349

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-MeAsn

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 349

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 350

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 350

Cys Lys Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 351

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 351

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 352

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 352

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 353

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 353

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 354

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220

><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 354

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 355

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 355

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 356

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 356

Cys Pro Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 357

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Orn
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Dab
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 357
Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 358
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 358
Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 359
<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 359

Cys Leu Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 360

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223
> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 360

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 361

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 361

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 362

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 362

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 363

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> N-Me-Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 363

Cys Ala Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210

> 364

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 364

Cys Lys Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 365

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Cha

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 365

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 366

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Ogl

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 366

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 367

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 367

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 368

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 368

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Xaa Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 369

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 369

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Phe Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 370

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hArg

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 370

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 371

<211

> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 371

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 372

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 372

Cys Asp Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 373

<211> 12

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 373

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 374

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 374

Cys Lys Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 375

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 375

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser

1 5 10

<210> 376

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 376

Cys Arg Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly

1 5 10

<210> 377

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 377

Cys Phe Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser
1 5 10

<210> 378

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 3-Pal

<400> 378

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 379

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 379

Cys Gln Thr Trp Gln Cys
1 5

<210> 380

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 380

Cys Arg Thr Trp Gln Cys

1 5

<210> 381

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 381

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr

1 5

<210> 382

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 382

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp

1 5

<210> 383

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 383

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His

1 5

<210> 384

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 384

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr

1 5 10

<210> 385

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 385

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe

1 5 10

<210> 386

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 386

Cys Met Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1 5 10

<210> 387

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 387

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 388

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 388

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 389

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 389

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly
1 5 10

<210> 390

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 390

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Gln Phe Gly Gly Glu
1 5 10

<210> 391

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 391

Cys Arg Ser Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Pro Asp
1 5 10

<210> 392

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 392

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys Met Gly Asp Ser

1 5 10

<210> 393

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 393

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ile Lys Arg Asp Gln Gly

1 5 10

<210> 394

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 394

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys His Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 395

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 395

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Ser Gln Arg Ala Asp Gln

1 5 10

<210> 396

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 396

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly Pro Ser

1 5 10

<210> 397

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 397

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Glu Lys Gly Thr Asp

1 5 10

<210> 398

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 398

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asp Ser Leu Gly Asp

1 5 10

<210> 399

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 399

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Lys Phe Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

<210> 400

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 400

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Pro Gly

1 5 10

<210> 401

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 401

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Leu Gly

1 5 10

<210> 402

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 402

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Thr Gly

1 5 10

<210> 403

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 403

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Phe Asn Gly

1 5 10

<210> 404

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 404

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Pro Asn Gly

1 5 10

<210> 405

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 405

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Asn Gly

1 5 10

<210> 406

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 406

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Leu Asn Gly

1 5 10

<210> 407

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> hLeu

<400> 407
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Thr Asn Gly
1 5 10
<210> 408
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 408
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Phe Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 409
<211> 12

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 409
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Pro Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 410
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 410

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 411

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 411

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 412

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 412

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 413

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 413

Cys Gln Thr Trp Phe Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 414

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 414

Cys Gln Thr Trp Pro Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 415

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 415

Cys Gln Thr Trp Asn Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 416

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 416

Cys Gln Thr Trp Arg Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 417

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 417

Cys Gln Thr Trp Thr Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 418

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<

222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 418

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 419

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 419

Cys Gln Thr Gly Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 420

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 420

Cys Gln Thr Pro Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 421

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 421

Cys Gln Thr Asn Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 422

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 422

Cys Gln Thr Arg Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 423

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 423

Cys Gln Thr Thr Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 424

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 424

Cys Gln Thr Glu Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 425

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<

222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 425

Cys Gln Phe Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 426

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 426

Cys Gln Pro Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 427

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 427

Cys Gln Asn Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 428

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 428

Cys Gln Arg Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 429

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 429

Cys Gln Glu Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 430

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222

> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 430

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 431

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 431

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 432

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CO2H)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 432

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 433

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221>

MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 433

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 434

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 434

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 435

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223

> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 435

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 436

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 436

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Glu

1 5 10

<210> 437

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221

> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 437

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 438

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-(2-aminoethoxy))

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223

> alpha-MeLys

<400> 438

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 439

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 439

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asp Asn Gly

1 5 10

<210> 440

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(succinic acid)

<400> 440

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 441

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(glutaric acid)

<400> 441

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 442

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(pyroglutamic acid) conjugated through side chain

<400> 442

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 443

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(isovaleric acid)

<400> 443

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 444

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220

><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 444

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Lys

1 5 10

<210> 445

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<400> 445

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa

1 5 10

<210> 446

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<

220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 446

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 447

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223

> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 447

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 448

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 448

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 449

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221>

MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 449

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 450

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 450

Cys Phe Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 451

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 451

Cys Pro Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 452

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<
222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 452

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 453

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 453

Cys Gly Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 454

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 454

Cys Thr Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 455

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 455

Cys Glu Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 456

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeLeu

<400> 456

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 457

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 457

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 458

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 458

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 459

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> alpha-MePhe

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 459

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 460

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 460

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 461

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> hTyr

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 461

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 462

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 462

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 463

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Ogl

<400> 463

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 464

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 464

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 465

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223

> hLeu

<400> 465

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Gly

1 5 10

<210> 466

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 466

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Pro

1 5 10

<210> 467

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 467

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 468

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Glu

<400> 468

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 469

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MePhe

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 469

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 470

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 470

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Pro

1 5 10

<210> 471

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 471

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Gly

1 5 10

<210> 472

<211

> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 472

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Leu

1 5 10

<210> 473

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 473

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Phe

1 5 10

<210> 474

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 474

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 475

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 475

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Asn

1 5 10

<210> 476

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 476

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Thr

1 5 10

<210> 477

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 477

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Arg

1 5 10

<210> 478

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 478

Pro Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 479

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 479

Leu Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 480

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 480

Phe Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 481

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 481

Glu Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 482

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 482

Asn Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 483

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 483

Arg Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 484

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 484

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 485

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 485

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 486

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 486

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 487

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 487

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 488

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 488

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 489

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Aic

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223

> hLeu

<400> 489

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 490

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 490

Cys Gln Thr Trp Gln Cys His Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 491

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 491

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr His Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 492

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Tyr(OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> hLeu
<400> 492
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 493
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Bip
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> hLeu
<400> 493
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 494
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222

> (8)..(8)

<223> Tyr(OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 494

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 495

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 495

Cys Gln Thr Trp Gln Cys His His Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 496

<211>

12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 496

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Gln Gly

1 5 10

<210> 497

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Lys(PEG8)

<400> 497

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 498

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<400> 498

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Asn Gly

1 5 10

<210> 499

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Lys(PEG8)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys(PEG8)

<400> 499

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 500

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Lys(Palm)

<400> 500

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 501

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Palm)

<400> 501

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 502

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> D-Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> D-Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> D-Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> D-Trp

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> D-Cys

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> D-Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Trp

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> D-Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> D-Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> D-Cys

<400> 502

Gly Asn Glu Leu Trp Tyr Cys Gln Trp Thr Gln Cys

1 5 10

<210> 503

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(PEG8)

<400> 503

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 504

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 504

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 505

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 505

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly
1 5 10

<210> 506

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 506

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly
1 5 10

<210> 507

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 507

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Gly Asp Ser
1 5 10

<210> 508

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 508

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Glu Ser Gly

1 5 10

<210> 509

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 509

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Pro Gly

1 5 10

<210> 510

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 510

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ser Phe Gly Pro Gln

1 5 10

<210> 511

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 511

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Leu Gly Pro Ser

1 5 10

<210> 512

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> D-Pro
<400> 512
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Pro Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 513
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 513
Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Leu Asn Gly
1 5 10

<210> 514
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 514
Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Glu Leu Asn Gly
1 5 10
<210> 515
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 515

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 516

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Asn

<400> 516

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Asn Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 517

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Palm)

<400> 517

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Lys Gly

1 5 10

<210> 518

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Lys(Palm)

<400> 518

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Lys

1 5 10

<210> 519

<211>

12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 519

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 520

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 520

Cys Asp Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly

1 5 10

<210> 521

<211> 12

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 521

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly
1 5 10

<210> 522

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 522

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 523

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 523

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 524

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Leu

<400> 524

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn

1 5 10

<210> 525

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Leu

<400> 525

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn

1 5 10

<210> 526

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 526

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 527

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220

><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 527

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 528

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<

223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 528

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1 5 10

<210> 529

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 529

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1 5 10

<210> 530

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<400> 530

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 531

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 531

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 532

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<

400> 532

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 533

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 533

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 534

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 534

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 535

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222

> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 535

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 536

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222>

(6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 536

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 537

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 537

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 538

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<400> 538

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 539

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 539

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 540

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223>

Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 540

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 541

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 541

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 542

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222

> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 542

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 543

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<400> 543

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 544

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223

> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 544

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 545

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 545

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 546

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 546

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 547

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 547

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 548

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 548

Ala Xaa Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 549

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<

220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 549

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 550

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<400> 550

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 551

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 551

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 552

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<400> 552

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 553

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 553

Ala Xaa Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 554

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 554

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 555

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Asn

<400> 555

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Asn Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 556

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 556

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 557

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 557

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 558

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 558

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 559

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 559

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 560

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 560

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 561

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 561

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 562

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 562

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 563

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 563

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 564

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe-(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 564

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Trp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 565

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 565

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 566

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 566

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 567

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 567

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 568

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220>

<221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 568

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 569

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,5-F2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<

220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 569

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 570

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-NH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 570

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 571

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys(Ac)

<400> 571

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 572

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><
221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 572

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 573

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CN)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 573

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 574

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,5-F2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 574

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 575

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CH2CO2H)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 575

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 576

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223

> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CH2COEt2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 576

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 577

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(penta-F)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 577

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 578

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CF3)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 578

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 579

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 579

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 580

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 580

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 581

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220

><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(ivDde)

<400> 581

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 582

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 582

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 583

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 583

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 584

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 584

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 585

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> PyroGlu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 585

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 586

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 586

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 587

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 587

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 588

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 588

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 589

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 589

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 590

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<

223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 590

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 591

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<400> 591

Xaa Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 592

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 592

Xaa Gly Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 593

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 593

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 594

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 594

Xaa Ser Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 595

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220

><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 595

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 596

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 596

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 597

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 597

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 598

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220

><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 598

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 599

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 599

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 600

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 600

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 601

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 601

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Ala

1 5 10

<210> 602

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 602

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 603

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 603

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn

1 5 10

<210> 604

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 604

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 605

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 605

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 606

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 606

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 607

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223

> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 607

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 608

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> alpha-MeOrn(Ac)

<220

><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 608

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 609

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 609

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 610

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 610

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 611

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 611

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 612

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 612

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Ala

1 5 10

<210> 613

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 613

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 614

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 614

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn

1 5 10

<210> 615

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 615

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 616

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 616

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 617

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 617

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 618

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 618

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 619

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 619

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Ala

1 5 10

<210> 620

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 620

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 621

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223

> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 621

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 622

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<

223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 622

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 623

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222

> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 623

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 624

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 624

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 625

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 625

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 626

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400

> 626

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 627

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><

221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 627

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 628

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 628

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 629

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 629

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 630

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 630

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 631

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 631

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Ala

1 5 10

<210> 632

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 632

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 633

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 633

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 634

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 634

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln

1 5 10

<210> 635

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 635

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 636

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220

><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 636

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 637

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<

220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 637

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 638

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 638

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln
1 5 10

<210> 639

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220

><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 639

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 640

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 640

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 641

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400

> 641

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 642

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223>

Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 642

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 643

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<

223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 643

Asp Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 644

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 644

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 645

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> D-Arg
<220><221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Pen
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Pen
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Aib
<220><221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Lys(Ac)
<400> 645
Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn
1 5 10
<210> 646

<211> 13
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 646

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 647

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 647

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 648

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 648

Xaa Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 649

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 649

Thr Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 650

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222

> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 650

Leu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 651

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 651

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 652

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 652

Asn Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 653

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 653

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1 5 10

<210> 654

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<400> 654

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 655

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 655

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 656

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 656

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 657

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220

><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 657

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 658

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 658

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 659

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 659

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln

1 5 10

<210> 660

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 660

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Val Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 661

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 661

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 662

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 662

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln

1 5 10

<210> 663

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 663

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 664

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 664

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 665

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Cit

<400> 665

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 666

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 666

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 667

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 667

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 668

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 668

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 669

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 669

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 670

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-OMe2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 670

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Phe Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 671

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 671

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 672

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 672

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 673

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 673

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 674

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 674

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 675

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 675

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 676

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Beta-Ala

<400> 676

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 677

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222

> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 677

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 678

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 678

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 679

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 679

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 680

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 680

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 681

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<400> 681

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 682

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 682

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 683

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 683

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 684

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 684

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 685

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acpc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 685

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 686

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 686

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 687

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 687

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 688

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 688

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 689

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 689

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 690

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 690

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 691

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 691

Gln Asp Trp Gln Cys Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 692

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 692

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 693

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 693

Cys Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 694

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<

220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 694

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 695

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 695

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 696

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 696

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 697

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Cys

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 697

Cys Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 698

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 698

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 699

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 699

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 700

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Cys

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 700

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 701

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 701

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 702

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)

<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<400> 702
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 703
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu
<400> 703
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 704

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 704

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 705

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 705

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 706

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 706

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 707

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<400> 707

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 708

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 708

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 709

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 709

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 710

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 710

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly
1 5 10

<210> 711

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<

400> 711

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 712

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 712

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 713

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 713

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 714
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> D-Asn
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 714
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Asn Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 715
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-Phenoxy)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 715

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 716

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> hPhe(3,4-dimethoxy)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 716

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 717

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> DMT

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 717

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 718

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 718

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 719

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 719

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 720

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 720

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 721

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 721

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 722

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<

400> 722

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 723

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Trp(2,5,7-tri-tert-Butyl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 723

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 724

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-Oallyl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 724

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 725

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Tyr(3-tBu)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 725

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Tyr Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 726

<211> 12

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-tBu)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 726

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 727

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-guanidino)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 727

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 728

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(Bzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 728

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 729

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(3-tBu)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 729

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 730

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acpc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 730

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 731

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222

> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 731

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 732

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> N-MeAla

<220><221>

MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 732

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 733

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> N-MeAla

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 733

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 734

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> N-MeAla

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> D-Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 734

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 735

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> N-MeAla

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 735

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 736

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 736

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 737

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 737

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 738

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> D-Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 738

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 739

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220><

221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 739

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 740

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400

> 740

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 741

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 741

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 742

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 742

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 743

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 743

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10

<210> 744

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 744

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 745

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 745

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210

> 746

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 746

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 747

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 747

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 748

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> hCys
<220><221
> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> D-Lys
<400> 748
Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 749
<211> 13
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> hCys
<220><221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221
> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> D-Lys
<400> 749
Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 750

<400> 750

000

<210> 751

<400> 751

000

<210> 752

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 752

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Ala

1 5 10

<210> 753

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acbc

<400> 753

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 754

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221

> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 754

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 755

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<400> 755

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 756

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 756

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1 5 10

<210> 757

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 757

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1 5 10

<210> 758

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<400> 758

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 759

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-acetylaminoethoxy)]]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 759

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 760

<211> 629

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 760

```
Met Asn Gln Val Thr Ile Gln Trp Asp Ala Val Ile Ala Leu Tyr Ile
1               5                  10                  15

Leu Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly
            20                  25                  30
His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile
        35                  40                  45
Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu
    50                  55                  60
His Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile
65                  70                  75                  80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Lys Asn Phe Leu Glu Pro His
                85                  90                  95
Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Lys His Phe Gln Glu Thr
            100                 105                 110
Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ile Pro
        115                 120                 125
Asp Glu Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys
    130                 135                 140

Thr Trp Asn Ala Gly Lys Leu Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val
145                 150                 155                 160
His Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Thr Ser
                165                 170                 175
Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr
            180                 185                 190
Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Glu Ser Lys
        195                 200                 205

Gln Leu Gln Ile His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ala Val
    210                 215                 220
```

Ile Ser Arg Ala Glu Thr Ile Asn Ala Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile
225 230 235 240
Tyr Trp Lys Ser Gln Thr Thr Ile Glu Lys Val Ser Cys Glu Met Arg
245 250 255
Tyr Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr
260 265 270

Asn Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Ile
275 280 285
Lys Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Tyr Trp
290 295 300
Gln Pro Trp Ser Ser Leu Phe Phe His Lys Thr Pro Glu Thr Val Pro
305 310 315 320
Gln Val Thr Ser Lys Ala Phe Gln His Asp Thr Trp Asn Ser Gly Leu
325 330 335

Thr Val Ala Ser Ile Ser Thr Gly His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Gly
340 345 350
Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Ile Val Phe Ala Val Met Leu Ser
355 360 365
Ile Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Phe Arg Thr Gly Ile
370 375 380
Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile
385 390 395 400

Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val Lys Met Leu Gln Glu Asn Ser
405 410 415
Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Val Asp Pro
420 425 430
Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe Ile Pro Glu His Lys Pro Thr
435 440 445
Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro Leu Glu Thr Arg Asp Tyr Pro
450 455 460

Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu

465 470 475 480

Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu Pro Glu Gly Ser

485 490 495

His Leu Ser Asn Asn Asn Glu Ile Thr Ser Leu Thr Leu Lys Pro Pro

500 505 510

Val Asp Ser Leu Asp Ser Gly Asn Asn Pro Arg Leu Gln Lys His Pro

515 520 525

Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Val Asn Ser Leu Ser Asn Thr Ile

530 535 540

Phe Leu Gly Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser Ser

545 550 555 560

Pro Asp Ile Gln Asn Ser Val Glu Glu Glu Thr Thr Met Leu Leu Glu

565 570 575

Asn Asp Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro Asp

580 585 590

Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile

595 600 605

Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile

610 615 620

Ser Leu Leu Glu Lys

625

<210> 761

<211> 659

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 761

Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Arg Gly Phe Tyr Tyr Ile Trp Asp Met

1 5 10 15

Ser His Leu Thr Leu Gln Leu His Val Val Ile Ala Leu Tyr Val Leu

20 25 30

Phe Arg Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Ser Ile Asn Cys Ser Gly Asp

35 40 45

Met Trp Val Glu Pro Gly Glu Ile Phe Gln Met Gly Met Asn Val Ser
50 55 60
Ile Tyr Cys Gln Glu Ala Leu Lys His Cys Arg Pro Arg Asn Leu Tyr
65 70 75 80

Phe Tyr Lys Asn Gly Phe Lys Glu Glu Phe Asp Ile Thr Arg Ile Asn
85 90 95
Arg Thr Thr Ala Arg Ile Trp Tyr Lys Gly Phe Ser Glu Pro His Ala
100 105 110
Tyr Met His Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly His Phe Gln Glu Thr Leu
115 120 125
Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ala Pro Ser
130 135 140

Asn Leu Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys Thr
145 150 155 160
Trp Asn Thr Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Ile Val His
165 170 175
Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Ala Ser Ser
180 185 190
Tyr Val Lys Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr Leu
195 200 205

Val Trp Val Gln Ala Val Asn Ser Leu Gly Met Glu Asn Ser Gln Gln
210 215 220
Leu His Val His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Ile Ile
225 230 235 240
Ser Arg Ala Glu Thr Thr Asn Asp Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile Tyr
245 250 255
Trp Lys Ser Lys Thr Met Ile Glu Lys Val Phe Cys Glu Met Arg Tyr
260 265 270

Lys Thr Thr Thr Asn Gln Thr Trp Ser Val Lys Glu Phe Asp Ala Asn
275 280 285
Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asp Ser Lys

290 295 300

Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Asn Trp Gln
305 310 315 320

Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu Thr Gly Lys
325 330 335

Arg Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln
340 345 350

Thr Val Ser Gln Val Thr Ala Lys Ser Ser His Glu Pro Gln Lys Met
355 360 365

Glu Met Leu Ser Ala Thr Ile Phe Arg Gly His Pro Ala Ser Gly Asn
370 375 380

His Gln Asp Ile Gly Leu Leu Ser Gly Met Val Phe Leu Ala Ile Met
385 390 395 400

Leu Pro Ile Phe Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Ile
405 410 415

Gly Ile Lys Arg Lys Val Leu Leu Met Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu
420 425 430

Asp Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Asn Val Ala Lys Leu Leu Gln Glu
435 440 445

Lys Ser Val Phe Glu Asn Asp Asn Ala Ser Glu Gln Ala Leu Tyr Val
450 455 460

Asp Pro Val Leu Thr Glu Ile Ser Glu Ile Ser Pro Leu Glu His Lys
465 470 475 480

Pro Thr Asp Tyr Lys Glu Glu Arg Leu Thr Gly Leu Leu Glu Thr Arg
485 490 495

Asp Cys Pro Leu Gly Met Leu Ser Thr Ser Ser Ser Val Val Tyr Ile
500 505 510

Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Val Ser Asn Val Pro Pro
515 520 525

Gly Gly Asn Leu Phe Ile Asn Arg Asp Glu Arg Asp Pro Thr Ser Leu
530 535 540

Glu Thr Thr Asp Asp His Phe Ala Arg Leu Lys Thr Tyr Pro Asn Phe
545 550 555 560
Gln Phe Ser Ala Ser Ser Met Ala Leu Leu Asn Lys Thr Leu Ile Leu
565 570 575
Asp Glu Leu Cys Leu Val Leu Asn Gln Gly Glu Phe Asn Ser Leu Asp
580 585 590

Ile Lys Asn Ser Arg Gln Glu Glu Thr Ser Ile Val Leu Gln Ser Asp
595 600 605
Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Ala Gln Thr Leu Leu Ser Asp Glu Phe
610 615 620
Val Ser Cys Leu Ala Ile Gly Asn Glu Asp Leu Pro Ser Ile Asn Ser
625 630 635 640
Tyr Phe Pro Gln Asn Val Leu Glu Ser His Phe Ser Arg Ile Ser Leu
645 650 655

Phe Gln Lys

<210> 762
<211> 639
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus
<400> 762
Met Arg Arg Glu Arg Glu Met Arg Gly Phe Tyr Tyr Ile Trp Asp Met
1 5 10 15
Ser His Val Ala Leu Gln Leu His Val Val Ile Ala Leu Tyr Ala Leu
20 25 30
Phe Arg Trp Gly His Gly Gly Ile Ala Thr Ile Asn Cys Ser Gly Asn
35 40 45
Met Trp Val Glu Pro Gly Glu Ile Phe Gln Met Gly Met Asn Val Ser

50 55 60
Val Tyr Cys Gln Glu Ala Leu Lys Asn Cys Arg Pro Arg Asn Leu His
65 70 75 80
Phe Tyr Lys Asn Gly Phe Lys Glu Arg Phe His Ile Thr Arg Ile Asn

85 90 95

Arg Thr Thr Ala Arg Val Trp Thr Lys Gly Phe Ser Glu Pro His Ala

100 105 110

Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly Arg Phe Gln Glu Thr Leu

115 120 125

Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ala Pro Ser

130 135 140

Asn Met Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys Thr

145 150 155 160

Trp Asn Thr Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Thr Val His

165 170 175

Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Gln Gln Gln Tyr Leu Ala Ser Asn

180 185 190

Tyr Val Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr Leu

195 200 205

Val Trp Val Gln Ala Val Asn Ala Leu Gly Met Glu Asn Ser Gln Gln

210 215 220

Leu Gln Val His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Pro Ser Ile Ile

225 230 235 240

Ser Arg Ala Glu Thr Thr Asn Ala Asn Val Pro Lys Thr Ile Ile Tyr

245 250 255

Trp Lys Ser Lys Ile Met Thr Gly Lys Val Phe Cys Glu Met Arg Tyr

260 265 270

Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr Asn

275 280 285

Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Ser Lys

290 295 300

Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Gly Thr Gly Lys Arg Tyr Trp Gln

305 310 315 320

Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Pro Gln Thr Ala Ser Gln

325 330 335

Val Thr Ser Lys Pro Pro His Glu Pro Gln Lys Ile Glu Met Leu Thr
340 345 350
Ala Thr Ile Phe Lys Gly His Ser Thr Ser Asp Asn Ser Gln Asp Ile
355 360 365
Gly Leu Leu Ser Gly Met Val Phe Leu Ala Ile Met Leu Pro Ile Phe

370 375 380
Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Ile Gly Ile Lys Arg
385 390 395 400
Lys Val Leu Leu Met Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile Pro Asn
405 410 415
Met Glu Asn Ser Asn Ile Ala Lys Leu Leu Gln Glu Lys Ser Val Phe
420 425 430
Glu Asn Glu Asn Ala Ser Glu Gln Ala Leu Tyr Val Asp Pro Ile Leu

435 440 445
Thr Glu Ile Ser Glu Ile Ser Pro Leu Glu His Lys Pro Thr Asp Tyr
450 455 460
Lys Lys Asp Arg Leu Thr Gly Phe Leu Glu Thr Arg Asp Cys Pro Leu
465 470 475 480
Thr Thr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu Asn
485 490 495
Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Val Ser Asn Val Pro Pro Glu Glu Asn His

500 505 510
Phe Ile Asn Arg Asp Glu Arg Asp Pro Met Ser Leu Glu Ala Thr Gly
515 520 525
Asp His Phe Ala Arg Leu Lys Thr Tyr Pro Asn Phe Thr Phe Ser Ala
530 535 540
Ser Ser Met Thr Ser Leu Ser Lys Thr Leu Ile Leu Asp Glu Leu Ser
545 550 555 560
Leu Val Leu Asn Gln Gly Glu Phe Asn Ser Leu Asp Ile Gln Asn Ser

565 570 575
Arg Gln Glu Glu Thr Ser Met Ile Leu Gln Asn Asp Ser Pro Ser Glu

580 585 590

Thr Ile Pro Val Gln Thr Leu Leu Pro Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu

595 600 605

Ala Ile Gly Ser Glu Asp Leu Pro Ser Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln

610 615 620

Asn Val Leu Glu Ser His Phe Ser Gly Ile Pro Leu Leu Gln Lys

625 630 635

<210> 763

<211> 629

<212> PRT

<213> Pan sp.

<400> 763

Met Asn Gln Val Thr Ile Gln Trp Asp Ala Val Ile Ala Leu Tyr Ile

1 5 10 15

Leu Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly

20 25 30

His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile

35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu

50 55 60

His Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile

65 70 75 80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Lys Asn Phe Leu Glu Pro His

85 90 95

Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Lys His Phe Gln Glu Thr

100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ile Pro

115 120 125

Asp Glu Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys

130 135 140

Thr Trp Asn Ala Gly Lys Leu Thr Tyr Met Asp Thr Lys Tyr Val Val

145 150 155 160

His Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Thr Ser
165 170 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr
180 185 190
Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Glu Ser Lys
195 200 205
Gln Leu Gln Ile Tyr Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Val
210 215 220
Ile Ser Arg Ala Glu Thr Ile Asn Ala Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile
225 230 235 240

Tyr Trp Asp Ser Gln Thr Thr Ile Glu Lys Val Ser Cys Glu Met Arg
245 250 255
Tyr Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr
260 265 270
Asn Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Ile
275 280 285
Lys Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Tyr Trp
290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Phe His Lys Thr Pro Glu Thr Val Pro
305 310 315 320
Gln Val Thr Ser Lys Ala Phe Gln His Asp Thr Trp Asn Ser Gly Leu
325 330 335
Thr Val Ala Ser Ile Ser Thr Gly His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Gly
340 345 350
Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Ile Val Phe Ala Val Met Leu Ser
355 360 365

Ile Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Thr Gly Ile
370 375 380
Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile
385 390 395 400
Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val Lys Met Leu Gln Glu Asn Ser

405 410 415

Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Val Asp Pro

420 425 430

Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe Ile Pro Glu His Lys Pro Thr

435 440 445

Asp Tyr Lys Lys Leu Asn Thr Gly Pro Leu Glu Thr Arg Asp Thr Leu

450 455 460

Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu

465 470 475 480

Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu Pro Glu Gly Ser

485 490 495

His Leu Ser Asn Asn Asn Glu Ile Thr Ser Leu Thr Leu Lys Pro Pro

500 505 510

Val Asp Ser Leu Asp Ser Gly Asn Asn Pro Arg Leu Gln Lys His Pro

515 520 525

Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Val Asn Ser Leu Ser Asn Thr Ile

530 535 540

Phe Leu Gly Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser Ser

545 550 555 560

Pro Asp Ile Gln Asn Ser Val Glu Glu Glu Thr Thr Thr Leu Leu Glu

565 570 575

Asn Asp Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro Asp

580 585 590

Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile

595 600 605

Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile

610 615 620

Ser Leu Leu Glu Lys

625

<210> 764

<211> 631

<212> PRT

<213> Canis familiaris

<400> 764

```
Met Asn Gln Ile Thr Ile Gln Trp Asp Val Val Ile Ala Leu Tyr Ile
1               5                  10                  15
Phe Phe Asn Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly
            20                  25                  30
His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile
        35                  40                  45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu
    50                  55                  60
Tyr Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile
65                  70                  75                  80
Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Ser Asn Phe Leu Glu Pro His
                85                  90                  95
Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly Tyr Pro Gln Glu Thr
            100                 105                 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Val Pro
        115                 120                 125
Asp Lys Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys
    130                 135                 140
Thr Trp Asn Ser Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val
145                 150                 155                 160
Tyr Val Lys Ser Leu Glu Lys Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Ser Ser
                165                 170                 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr
            180                 185                 190
Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Lys Ser Lys
        195                 200                 205
Gln Leu Gln Ile Asn Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ala Ile
    210                 215                 220
Ile Ser Arg Ala Glu Asp Ile Asn Thr Thr Ile Pro Lys Thr Ile Ile
```

225 230 235 240

His Trp Asn Ser Gln Thr Thr Ile Glu Asn Val Ser Cys Glu Met Arg
245 250 255
His Lys Thr Thr Thr Asn Gln Thr Trp Lys Val Lys Glu Phe Asp Thr
260 265 270
Asn Phe Pro Tyr Glu Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Thr
275 280 285
Lys Tyr Ile Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Tyr Trp
290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Phe His Lys Thr Ala Glu Thr Val Pro
305 310 315 320
Gln Val Thr Val Lys Ser Phe Gln His Asp Thr Gln Asn Ser Glu Leu
325 330 335
Leu Ile Ala Ser Ile Phe Lys Gly His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Gln
340 345 350
Gln Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Ile Phe Phe Ala Ala Met Leu
355 360 365

Ser Ile Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Ile Arg Thr Gly
370 375 380
Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu His Glu Asp
385 390 395 400
Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Lys Val Val Glu Met Leu Gln Lys Gln
405 410 415
Ser Glu Phe Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Ala Asp
420 425 430

Pro Val Ile Thr Glu Ile Glu Ile Phe Leu Pro Glu Glu His Lys Pro
435 440 445
Thr Asp Tyr Lys Ala Glu Lys Asn Thr Gly Ser Leu Glu Thr Arg Asp
450 455 460
Cys Leu Gln Asn Ser Leu Leu Thr Asn Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro
465 470 475 480

Gly Leu Ser Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu Thr Gly
485 490 495

Gly Asn His Leu Ser Lys Lys Asp Glu Thr Ser Ser Ser Thr Leu Lys
500 505 510
Pro Leu Ala Asp Ser Ser Asp Leu Gly Gly Asn Ala Arg Phe Lys Lys
515 520 525
Tyr Pro Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Met Asn Ser Leu Ser Asn
530 535 540
Thr Leu Phe Leu Glu Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Arg
545 550 555 560

Ser Pro Leu Asp Met Gln Asn Ser Val Glu Gly Glu Thr Thr Met Leu
565 570 575
Leu Glu Asn Ala Ser Pro Asn Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu
580 585 590
Pro Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Met Asn Glu Glu Leu Pro
595 600 605
Ser Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Asn His Phe Asn
610 615 620

Thr Ile Ser Leu Leu Glu Lys
625 630

<210> 765
<211> 630
<212> PRT
<213> Bos sp.
<400> 765
Met Asn Gln Val Thr Ile His Trp Asp Val Val Ile Ala Leu Tyr Ile
1 5 10 15
Phe Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly
20 25 30
His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile
35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Ser Lys Leu
50 55 60
Tyr Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe His Ile Thr Arg Ile
65 70 75 80
Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Asn Asn Phe Val Glu Pro Gln
85 90 95
Ala Phe Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Ser Arg Tyr Phe Pro Glu Thr
100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Val Pro
115 120 125
Asp Lys Val Ala Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys
130 135 140
Thr Trp Asn Pro Gly Arg Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val
145 150 155 160
Tyr Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Glu Tyr Leu Thr Ser
165 170 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Lys Gly Lys Lys Tyr
180 185 190
Leu Val Trp Val Gln Ala Ser Asn Val Leu Gly Met Glu Lys Ser Lys
195 200 205
Gln Leu Gln Ile His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Ile
210 215 220
Ile Ser Arg Ala Glu Asp Ile Asn Thr Thr Val Ser Lys Thr Val Ile
225 230 235 240

His Trp Asp Ser Gln Thr Ser Ile Glu Lys Val Ser Cys Glu Met Arg
245 250 255
Tyr Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr
260 265 270
Asn Phe Thr Tyr Glu Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Gln Pro Asn Ala
275 280 285
Met Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Lys Tyr Trp

290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Phe His Lys Thr Pro Glu Ile Val Pro
305 310 315 320
Gln Val Thr Met Lys Ser Phe Gln His Asp Thr Gln Asn Ser Gly Leu
325 330 335
Leu Ile Ala Ser Ile Phe Lys Lys His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Lys
340 345 350
Gln Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Val Phe Phe Ala Val Met Leu
355 360 365

Ser Val Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Thr Gly
370 375 380
Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp
385 390 395 400
Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Lys Val Val Lys Ile Leu Gln Glu Arg
405 410 415
Asn Glu Phe Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Val Asp
420 425 430

Pro Val Ile Thr Glu Ile Glu Ile Ile Leu Pro Glu Glu Lys Pro Met
435 440 445
Gly Tyr Lys Lys Glu Asn Asn Thr Gly Cys Leu Glu Arg Lys Glu Ser
450 455 460
Leu Glu Lys Ser Leu Leu Thr Asp Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro Asp
465 470 475 480
Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Ser Phe Leu Pro Gly Gly
485 490 495

Asn His Leu Ser Asn Asp Asp Glu Thr Ala Ser Ser Ile Leu Glu Pro
500 505 510
Pro Ala Asp Ser Leu Asn Leu Gly Asn Asn Ala Arg Phe Lys Lys Tyr
515 520 525
Pro Asp Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Thr Asn Ser Leu Ser Asn Thr
530 535 540

Leu Phe Leu Glu Glu Leu Asn Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser
545 550 555 560

Pro Pro Asp Met Gln Asn Ser Ile Glu Gly Glu Thr Ala Met Leu Leu
565 570 575
Glu Asp Asp Leu Leu Asn Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro
580 585 590
Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ser Met Asn Lys Glu Leu Pro Ser
595 600 605
Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg
610 615 620

Ile Ser Leu Leu Glu Lys
625 630

<210> 766
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLeu
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)

<400> 766

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 767

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 767

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 768

<400> 768

000

<210> 769

<400> 769

000

<210> 770

<400> 770

000

<210> 771

<400> 771

000

<210> 772

<400> 772

000

<210> 773

<400> 773

000

<210> 774

<400> 774

000

<210> 775

<400> 775

000

<210> 776

<400> 776

000

<210> 777

<400> 777

000

<210> 778

<400> 778

000

<210> 779

<400> 779

000

<210> 780

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-tBu)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 780

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 781

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-guanidino)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 781

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 782

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400

> 782

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 783

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CO2H)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 783

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 784

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-phenoxy)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 784

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 785

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CN)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 785

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 786

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-Br)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 786

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 787

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-NH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 787

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 788

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-Me)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 788

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 789

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 789

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 790

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 790

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 791

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 791

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 792

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Bip
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 792
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10
<210> 793
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Cha
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 793

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 794

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 794

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 795

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 4-Pyridylalanine

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 795

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Ala Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 796

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Beta-homoTyr

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 796

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 797

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 797

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 798

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 798

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 799

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 799

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 800

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 800

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 801

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 801

Xaa Gln Thr Tyr Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 802

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 802

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 803

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 803

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 804

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 804

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Ala Glu

1 5 10

<210> 805

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 805

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 806

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 806

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 807

<211> 14

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 807

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 808

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 808

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ser

1 5 10

<210> 809

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 809
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala
1 5 10
<210> 810
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 810

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 811

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe-4-N3

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 811

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 812

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 812

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Gln Gly

1 5 10

<210> 813

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 813

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Xaa Gly

1 5 10

<210> 814

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 814

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Val Asn Gly

1 5 10

<210> 815

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 815

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 816

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Orn
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Dap
<400> 816
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly
1 5 10
<210> 817
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<
220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 817

Xaa Asn Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 818

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 818

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 819

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cha

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 819

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<

210> 820

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-OMe)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Chg
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 820
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 821
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Octgly
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 821

Xaa Gln Thr Gly Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 822

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Octgly

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 822

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Gly Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 823

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Octgly

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 823

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Gly Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 824

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 824

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 825

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 825

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Glu

1 5 10

<210> 826

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 826

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 827

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 827

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 828

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 828

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly Glu

1 5 10

<210> 829

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 829

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 830

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 830

Xaa Gln Thr Gln Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 831

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 831

Xaa Gln Thr His Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 832

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> hPhe

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 832

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 833

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220

><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Glu(Bzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 833

Xaa Gln Thr Glu Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 834

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Bip

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 834

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 835

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Tic

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 835

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 836

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 836

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 837

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 837

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 838

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 838

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 839

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Orn(Benzyl)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 839

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 840

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Orn(Benzaldehyde)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 840

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 841

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe-OCH2CH2NHAc

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 841

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 842

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222

> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 842

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 843

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221

> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 5-hydroxyTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 843

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 844

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 6-chloroTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 844

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 845

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> N-MeTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 845

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 846

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 1,2,3,4-tetrahydro-norharman

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 846

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 847

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-CO2H)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys]

<400> 847

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 848

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 848

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 849

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 849

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 850

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(3,4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 850

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 851

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> alpha-MePhe

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 851

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 852

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-CF3)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 852

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 853

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(4-tBu)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys]

<400> 853

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 854

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Phe(2,4-Me2)

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 854

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 855

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 855

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asp Asn Gly

1 5 10

<210> 856

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 856

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 857

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220

><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Benzoic acid)

<400> 857

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 858

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(succinic acid)

<400> 858

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 859

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(glutaric acid)

<400> 859

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 860

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(pyroglutamic acid) conjugated through side chain

<400> 860

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 861

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(isovaleric acid)

<400> 861

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 862

<211> 12

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Palm)

<400> 862

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 863

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(PEG1)

<400> 863

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 864

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(PEG2)

<400> 864

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 865

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(Benzoic acid)

<400> 865

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 866

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(succinic acid)

<400> 866

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 867

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(glutaric acid)

<400> 867

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 868

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(pyroglutamic acid) conjugated through side chain

<400> 868

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 869

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(IVA)

<400> 869

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 870

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(PEG1)

<400> 870

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 871

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(PEG2)

<400> 871

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 872

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(PEG2-Ac)

<400> 872

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 873

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 873

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 874

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 874

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Lys

1 5 10

<210> 875

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<

222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<400> 875

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa

1 5 10

<210> 876

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 876

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Gln Gly

1 5 10

<210> 877

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 877

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 878

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222

> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 878

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 879

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 879

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 880

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><

221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 880

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 881

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223

> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 881

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 882

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CO2H)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 882

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 883

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221

> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-Phenoxy)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 883

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 884

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 884

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 885

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys(Ac)

<400> 885

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 886

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> hPhe

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 886

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 887

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Glu(Bzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 887

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Glu Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 888

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Orn

<400> 888

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 889

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 889

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 890

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 890

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 891

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 891

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 892

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222>

(1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 892

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 893

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220

><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 893

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 894

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<400> 894

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 895

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223>

Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<400> 895

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 896

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(Ac)

<400> 896

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 897

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><
221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<400> 897

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly
1 5 10

<210> 898

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap(Ac)

<400> 898

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 899

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 899

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 900

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys(Ac)
<220><221
> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 900
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10
<210> 901
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Leu

<400> 901

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 902

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 902

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 903

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Dap

<400> 903

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Xaa Gly

1 5 10

<210> 904

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 904

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys

1 5 10

<210> 905

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Chg

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 905

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 906

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 906

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 907

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 907

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 908

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-OMe2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 908

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 909

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Dap
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Tic
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 909
Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 910
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 910

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 911

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 911

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln

1 5 10

<210> 912

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 912

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 913

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 913

Xaa Thr Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 914

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-Me-Gly(Ethyl)

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 914

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Gly Lys Asn Gly

1 5 10

<210

> 915

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeVal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 915

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Val Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 916

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeSer

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 916

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Ser Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 917

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 917

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 918

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 918

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 919

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 919

Xaa Gln Thr Arg Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 920

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 920

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Arg Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 921

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 921

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 922

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 922

Xaa Gln Thr Asp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 923

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 923
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Asp Lys Lys Asn Gly
1 5 10

<210> 924
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 924

Xaa Gln Thr Asp Gln Cys Phe Asp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 925

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLeu

<400> 925

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 926

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 926

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Arg Asn Gly

1 5 10

<210> 927

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Orn

<400> 927

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 928

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 928

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 929

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> hArg

<400> 929

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Arg Asn Gly

1 5 10

<210> 930

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 930

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1 5 10

<210> 931

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<400> 931

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly

1 5 10

<210> 932

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> alpha-Me-Orn

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 932

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 933

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 933

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asn Asn Gly

1 5 10

<210> 934

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 934

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu

1 5 10

<210> 935

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 935

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln

1 5 10

<210> 936

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys(Ac)

<400> 936

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 937

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222>

(1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeLys

<400> 937

Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 938

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)
<223> Phe(4-Me)
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLys
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Lys(Ac)
<400> 938
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly
1 5 10
<210> 939
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)
<223> Phe(3-Me)
<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 939

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 940

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> hTyr

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 940

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 941

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MeTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 941

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 942

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223

> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> alpha-MeSer

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 942

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 943

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> alpha-MeSer

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 943

Xaa Gln Ser Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 944

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> alpha-MePhe

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 944

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 945

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 945

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 946

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 946

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 947

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Dap(Ac)

<400> 947

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Xaa Gly

1 5 10

<210> 948

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Dab(Ac)

<400> 948

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Xaa Gly

1 5 10

<210> 949

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 949

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Lys Gly

1 5 10

<210> 950

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 950

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 951

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 951

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Asn
1 5 10

<210> 952

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221

> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-OMe2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 952

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 953

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223

> Phe(3,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 953

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 954

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222
> (9)..(9)
<223> alpha-MeLeu
<220><221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Cit
<400> 954
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Xaa Asn Asn
1 5 10
<210> 955
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><

221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 955

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 956

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-Me)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 956

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 957

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3,4-F2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400

> 957

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 958

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 958

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 959

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(2,4-Cl2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 959

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 960

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(3-Me)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 960

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 961

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-Cl)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 961

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 962

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-F)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 962

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 963

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<

223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(2,4-Cl2, 4-OBz)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 963

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 964

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 964

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly Lys

1 5 10

<210> 965

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 965

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 966

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223

> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 966

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 967

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 967

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 968

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 968

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 969

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 969

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 970

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223

> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 970

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 971

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 971

Xaa Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 972

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 972

Thr Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 973

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 973

Leu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 974

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 974

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 975

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222

> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acpc

<400> 975

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 976

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acbc

<400> 976

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 977

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223 > 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 977

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 978

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<400> 978

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 979

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-piperidine

<400> 979

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 980

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 980

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 981

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 981

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 982

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 982

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 983

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLeu
<400> 983
Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Gly
1 5 10
<210> 984
<211> 12
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Abu
<220><221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]
<220><221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 2-Nal
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 984

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Ala

1 5 10

<210> 985

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 985

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asp Gly

1 5 10

<210> 986

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 986

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asp Gly

1 5 10

<210> 987

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Beta-Ala

<400> 987

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Ala

1 5 10

<210> 988

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 1,2,3,4-tetrahydro-norharman

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 988

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 989

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><

221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 5-hydroxyTrp

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 989

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 990

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223

> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Asn(isobutyl)

<400> 990

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Asn

1 5 10

<210> 991

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Asp(1,4-diaminoethane)

<400> 991

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asp Gly

1 5 10

<210> 992

<211> 13

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 992

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 993

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<400> 993

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 994

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLeu

<400> 994

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 995

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 995

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly

1 5 10

<210> 996

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 996

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 997

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 997

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 998

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OBzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 998

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 999

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(Bzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 999

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1000

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> allylGly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> allylGly

<400> 1000

Gly Ala Asp Trp Val Gly Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 1001

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> allylGly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> allylGly

<400> 1001

Gly Ala Asp Trp Val Gly Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 1002

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220

><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-(3'-butenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> 2-(4'-pentenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1002

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1003

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-(4'-pentenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> 2-(3'-butenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1003

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1004

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> allylGly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> 2-(4'-pentenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1004

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1005

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-(4'-pentenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> allylGly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1005

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1006

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-(3'-butenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> 2-(3'-butenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1006

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1007

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> 2-(3'-butenyl)Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> allylGly

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1007

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1008

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> allylGly
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> 2-(3'-butenyl)Gly
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys
<400> 1008
Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys
1 5 10
<210> 1009
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Dap
<220><221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> (2-aminoethoxy)acetic acid
<220><221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> D-Lys

<400> 1009

Xaa Gln Thr Trp Gln Glu Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1010

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1010

Glu Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1011

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1011

Glu Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1012

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1012

Xaa Gln Thr Trp Gln Glu Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1013

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1013

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1014

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1014

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1015

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1015

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1016

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1016

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1017

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1017

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1018

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Dab

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1018

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1019

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Dap

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1019

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1020

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<400> 1020

Xaa Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 1021

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<400> 1021

Cys Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 1022

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1022

Xaa Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1023

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> D-Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221

> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1023

Cys Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1024

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1024

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1025

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1025

Ala Cys Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1026

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1026

Ala Xaa Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1027

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> hCys

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1027

Ala Cys Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1028

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Pen
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> alpha-MeLeu
<400> 1028
Cys Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly
1 5 10
<210> 1029
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Pen
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> D-Asn
<400> 1029
Cys Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Asn Glu Asn Gly

1 5 10
<210> 1030
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> N-Me-Arg

<400> 1030

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1031

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> [Phe(4-OMe)](OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeOrn

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1031

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 1032

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1032

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Trp Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 1033

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1033

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1 5 10

<210> 1034

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223

> Lys(Ac)

<400> 1034

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 1035

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 1035

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 1036

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1036

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 1037

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1037

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 1038

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 1038

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1039

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLeu

<400> 1039

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1040

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(Bzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLys

<400> 1040

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1041

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 1041

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 1042

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> alpha-MeLys

<400> 1042

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 1043

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Acpc

<400> 1043

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 1044

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1044

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1045

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Azt

<220><221> MOD_RES

<222> (16)..(16)

<223> D-Lys

<400> 1045

Cys Ala Asp Trp Val Trp Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Xaa Lys

1 5 10 15

<210> 1046

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> (2-aminoethoxy)acetic acid

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1046

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 1047

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-aminoethoxy)]

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 1047

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 1048

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Cit

<400> 1048

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1 5 10

<210> 1049

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Achc

<400> 1049

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 1050

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Phe(CONH2)

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 1050

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1 5 10

<210> 1051

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1051

Cys Arg Ser Trp Gln Cys Tyr Trp Asn Lys Phe Gly Ala Asp Asp

1 5 10 15

<210> 1052

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1052

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Asp Glu Glu

1 5 10 15

<210> 1053

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1053

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Asn Glu Gln
1 5 10 15

<210> 1054

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1054

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Glu Phe Gly Thr Gly Glu
1 5 10 15

<210> 1055

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1055

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Arg Leu Gly Asp Glu Gly
1 5 10 15

<210> 1056

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1056

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Thr Leu Gly Pro Glu Ala
1 5 10 15

<210> 1057

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1057

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Lys Gln Ser Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 1058

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1058

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Asn Gly Thr Ser Gln
1 5 10 15

<210> 1059

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1059

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ala Asn Asp Gly Arg Asp
1 5 10 15

<210> 1060

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1060

Ser Gly Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly

1 5 10

<210> 1061

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1061

Asn Lys Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly

1 5 10

<210> 1062

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1062

Ser Gly Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly

1 5 10

<210> 1063

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1063

Asp Ala Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly

1 5 10

<210> 1064

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1064

Pro Glu Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly
1 5 10

<210> 1065

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1065

Gln Val Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly
1 5 10

<210> 1066

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1066

Asp Arg Cys Val Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly
1 5 10

<210> 1067

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1067

Ala Asp Gln Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1068

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1068

Lys Glu Asn Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1069

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1069

Val Gln Glu Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1070

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1070

Gly Glu Glu Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1071

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1071

Asp Gly Ser Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Gln Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1072

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1072

Asn Ala Asp Cys His Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1073

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1073

Glu Arg Asn Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Ala Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1074

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1074

Arg Val Gly Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1075

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1075

Lys Ala Asn Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Glu
1 5 10 15

<210> 1076

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1076

Tyr Glu Asp Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Asn Phe Gly
1 5 10 15

<210> 1077

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1077

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Gly Asp Ser
1 5 10

<210> 1078

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1078

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Glu Ser Gly
1 5 10

<210> 1079

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1079

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Pro Gly
1 5 10

<210> 1080

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1080

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ser Phe Gly Pro Gln
1 5 10

<210> 1081

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1081

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Leu Gly Pro Ser
1 5 10

<210> 1082

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1082

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Asn Phe Gly

1 5 10

<210> 1083

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1083

Cys Gly Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly Pro Ser

1 5 10

<210> 1084

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1084

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly Asn Glu

1 5 10

<210> 1085

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1085

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly Pro Ser

1 5 10

<210> 1086

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 1086

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Trp Glu Asn Ser Gln Met

1 5 10

<210> 1087

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 1087

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Gly Gly

1 5 10

<210> 1088

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 1088

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr His Gly Asp Arg

1 5 10

<210> 1089

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 1089

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Ser Arg Pro

1 5 10

<210> 1090

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys(Palm)

<400> 1090

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1091

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys(PEG8)

<400> 1091

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1092

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1092

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Gln Gly

1 5 10

<210> 1093

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> D-Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1093

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1094

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> N-MeTyr

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1094

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1095

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Tic-OH

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1095

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1096

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1096

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Glu Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1097

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1097

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Thr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1098

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Cha

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1098

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1099

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> alpha-MeLeu

<400> 1099

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1100

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> D-Leu

<400> 1100

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1101

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 1101

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Lys

1 5 10

<210> 1102

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1102

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 1103

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1103

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Glu

1 5 10

<210> 1104

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1104

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Arg

1 5 10

<210> 1105

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1105

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Phe

1 5 10

<210> 1106

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1106

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Pro

1 5 10

<210> 1107

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1107

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gln

1 5 10

<210> 1108

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1108

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Leu

1 5 10

<210> 1109

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1109

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Glu Gly

1 5 10

<210> 1110

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1110

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Arg Gly

1 5 10

<210> 1111

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(3)

<223> Any amino acid or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> 2-allylglycine, 2-(3'-butenyl)glycine, 2-(4'-pentenyl)glycine, or 2-(5'-hexenyl)glycine

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Sarc, alpha-MeOrn, alpha-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn or Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr or Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln or Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> 2-allylglycine, 2-(3'-butenyl)glycine, 2-(4'-pentenyl)glycine
or 2-(5'-hexenyl)glycine

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-Hydroxy-Trp, Phe(3,4-Cl2)
or Tyr(3-t-Bu)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Beta-hAla, Val, Aib,
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn

or Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, Beta-Ala, Glu, Arg or Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (16)..(20)

<223> Any amino acid or absent

<400> 1111

Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Trp Xaa Gly Tyr Xaa His Xaa Phe Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa
20

<210> 1112

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(3)

<223> Any amino acid or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, alpha-MeOrn,
alpha-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln,
N-MeArg, Orn or Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn or Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-Hydroxy-Trp, Phe(3,4-Cl2)

or Tyr(3-t-Bu)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Beta-hAla, Val, Aib,
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn,
Gln or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac),
Asp or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, beta-Ala, Glu, Arg, Asn
or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (16)..(20)

<223> Any amino acid or absent

<400> 1112

Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa

20

<210> 1113

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(3)

<223> Any amino acid or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Sarc, alpha-MeOrn, alpha-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn or Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr or Asn

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln or Glu

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-Hydroxy-Trp, Phe(3,4-Cl2) or Tyr(3-t-Bu)

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, beta-hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn,

Gln or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, beta-Ala, Glu, Arg, Asn

or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (16)..(20)

<223> Any amino acid or absent

<400> 1113

Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa

20

<210> 1114

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(3)

<223> Any amino acid or absent

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), Phe(3-Me),

Phe[4-(2-aminoethoxy)], Phe[4-(2-(acetyl-aminoethoxy)],

Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN),

Phe(4-guanidino) Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3),

<220><221> MOD_RES

<222> (10)..(10)

<223> continued from above; Phe(4-OMe) or Phe(4-OBzl)

<220><221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<

223> Trp, 1-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-Hydroxy-Trp, Phe(3,4-Cl2) or

Tyr(3-t-Bu)

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe,

D-Asn, D-Asp, Agp, Leu, Beta-hLeu, Aib, Beta-hAla, Beta-hVal,

Beta-hArg, hLeu, Dap, 4-amino-4-carboxy-tetrahydropyran, Achc,

Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib, alpha-DiethylGly, alpha-MeLys,

<220><221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> continued from above; alpha-MeLys(Ac), alpha-Me-Leu,

alpha-MeOrn, alpha-MeSer, alpha-MeVal, Cha, Cit, Cpa,

D-Asn, Glu, hArg or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, Beta-hLeu, Beta-hAla,

Beta-hVal, Beta-Glu, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg,

Lys, Asn, Orn, Lys(Ac) or Gln

<220><221> MOD_RES

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tic, Asn, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His, Dap(Ac),

Dab(Ac) or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (16)..(16)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (17)..(17)

<223> D-Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (18)..(19)

<223> Any amino acid or absent

<400> 1114

Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa

1 5 10 15

Lys Xaa Xaa