I850611

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I850611 B**

**(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 08 月 01 日**

(21)申請案號：110147258 (22)申請日： 中華民國 110 (2021) 年 12 月 16 日

(51)Int. Cl.： ***C07K14/605 (2006.01)*** ***A61K38/26 (2006.01)***
***A61P3/04 (2006.01)***

(30)優先權：2020/12/18 歐洲專利局 20215291.4
2021/02/02 歐洲專利局 21154668.4
2021/06/16 歐洲專利局 21179810.3

(71)申請人：丹麥商諾佛 儂迪克股份有限公司 (丹麥) NOVO NORDISK A/S (DK)
丹麥

(72)發明人：克魯斯 湯瑪斯 KRUSE, THOMAS (DK)；班克 寇達爾 安 路易斯 BANK KODAL, ANNE LOUISE (DK)；麥德森 強尼 MADSEN, JOHNNY (DK)；歐斯特賈爾德 索倫 OESTERGAARD, SOEREN (DK)；何根德夫 沃特 弗雷德里克約翰 HOGENDORF, WOUTER FREDERIK JOHAN (NL)；托諾 克里斯提恩 溫茄爾 TORNOEE, CHRISTIAN WENZEL (DK)；史崔佛 洛傑 SCHAEFFER, LAUGE (DK)；麥德森 愛麗斯 拉文 MADSEN, ALICE RAVN (DK)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

(56)參考文獻：

TW I484974B TW 201625671A
CN 105367664A

審查人員：吳思瑩

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：183 共 562 頁

(54)名稱

GLP-1 及澱粉素受體之共促效劑

(57)摘要

本發明係有關一種包括有 GLP-1 受體促效劑及澱粉素受體促效劑之化合物。本發明亦有關一種適於(但不限於)口服投予之包括這類化合物的醫藥調配物。該化合物及包括該化合物之醫藥調配物係可使用於患有超重、肥胖症及/或相關合併症的個體。

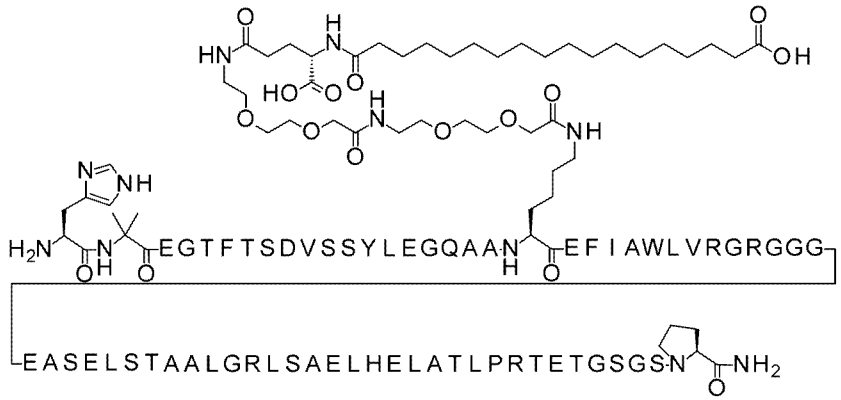
The invention relates to a compound comprising a GLP-1 receptor agonist and an amylin receptor agonist. The invention also relates to a pharmaceutical formulation, suitable for but not limited to oral administration, which comprises such a compound. The compound and pharmaceutical formulation comprising it may be used for the medical treatment of subjects with overweight, obesity and associated co-morbidities.

指定代表圖：

# TW I850611 B

化合物0007

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖1】

公告本

I850611

# 【發明摘要】

【中文發明名稱】 GLP-1及澱粉素受體之共促效劑

【英文發明名稱】 CO-AGONISTS OF THE GLP-1 AND AMYLIN RECEPTORS

【中文】

本發明係有關一種包括有GLP-1受體促效劑及澱粉素受體促效劑之化合物。本發明亦有關一種適於(但不限於)口服投予之包括這類化合物的醫藥調配物。該化合物及包括該化合物之醫藥調配物係可使用於患有超重、肥胖症及/或相關合併症的個體。

【英文】

The invention relates to a compound comprising a GLP-1 receptor agonist and an amylin receptor agonist. The invention also relates to a pharmaceutical formulation, suitable for but not limited to oral administration, which comprises such a compound. The compound and pharmaceutical formulation comprising it may be used for the medical treatment of subjects with overweight, obesity and associated co-morbidities.

【指定代表圖】 圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

# 【發明說明書】

【中文發明名稱】 GLP-1及澱粉素受體之共促效劑

【英文發明名稱】 CO-AGONISTS OF THE GLP-1 AND AMYLIN RECEPTORS

【技術領域】

【0001】 本發明係有關一種包括有GLP-1受體促效劑及澱粉素受體促效劑之化合物。本發明亦有關一種適於(但不限於)口服投予之包括這類化合物的醫藥調配物。該化合物及包括該化合物之醫藥調配物係可使用於患有超重或肥胖症且有/沒有相關合併症的個體；患有糖尿病且有/沒有相關合併症的個體；患有心血管疾病、非酒精性脂肪肝炎(NASH)及諸如阿茲海默症所引起之認知障礙的個體。

【先前技術】

【0002】 超重及肥胖是身體脂肪的異常或過度累積而對個體的整體健康構成風險。身體質量指數(BMI)超過25被認為是超重的，而BMI超過30被認為是肥胖的。肥胖症是許多嚴重疾病的主要危險因素，包含第2型糖尿病及其相關的合併症及心血管疾病，諸如心臟病及中風，它們是全球主要的死亡原因。現在肥胖症被世界衛生組織(WHO)確認是已經發展到流行程度的問題，甚至在兒童中也是如此：據報導，在2016年全世界有19億個成年人是肥胖的；據報導，在2019年全世界有3830萬個5歲以下的兒童是肥胖的。根據世界衛生組織，全世界有4.22億人口患有糖尿病，且每年有160萬人直接死於糖尿病。因此，個人和社會都有很大的動機去嘗試預防及/或治療肥胖症。

【0003】 當僅飲食和運動不足以將肥胖者的體重指數(BMI)降低至可接受

的程度時，已證實使用醫藥品（諸如利拉魯肽(liraglutide)、奧利司他(orlistat)和納曲酮-安非他酮(naltrexone–bupropion)）治療可使體重減輕。儘管如此，已證實在許多情況下減重手術仍是必要的。就長期性減重而言，減重手術目前是最有效的治療方法，但它是一種涉及患者的高風險及高昂費用之侵入性手術。因此，有效的微創治療將是肥胖治療的長足進步。

【0004】 澱粉素(amylin)是一種在胰臟乙型(β)細胞中與胰島素一起分泌之長度為37個胺基酸的多肽荷爾蒙。內源性澱粉素的半生期大約是15-20分鐘。其在幾個不同的器官系統中發揮作用，主要是經由澱粉素受體1-3 (AMYR1-3)發揮作用。澱粉素是健康及疾病中重要的能量代謝調節劑，可抑制升糖素分泌，延緩胃排空，發出飽腹感及抑制食慾的訊號。也有其他澱粉素作用的報導，諸如對心血管系統及骨骼的作用。

【0005】 臨床研究已顯示出澱粉素受體促效劑可有用於治療超重、肥胖症、第1型糖尿病及/或第2型糖尿病。目前，市場上有一種產品(Symlin®)含有澱粉素受體促效劑（醋酸普蘭林肽）作為活性醫藥成分。Symlin®是一種用於皮下給藥的醫藥製劑，其被批准用於使用基礎胰島素及餐食胰島素之第1型或第2型糖尿病患者，所述患者儘管進行了最佳的胰島素治療，但未能實現所要的血糖控制。普蘭林肽在超重及肥胖患者中的使用也在臨床上進行了研究。普蘭林肽的生物半衰期很短（不到1小時），需要每天給藥三次。因此，接受普蘭林肽治療之患者的普蘭林肽血漿含量會有較大的晝夜差異。

【0006】 GLP-1是一種從腸道內分泌L細胞所合成及分泌之具30或31個胺基酸的多肽荷爾蒙。GLP-1是一種腸促胰島素，藉由增加胰島素的分泌，以葡萄糖依存性的方式減少血糖含量。內源性GLP-1主要被二肽基肽酶-4 (DPP-4)迅速降解，導致半衰期約為2分鐘。

【0007】 幾種含有GLP-1受體促效劑作為活性醫藥成分的市售產品被批

准使用於第2型糖尿病個體。這些產品包含度拉糖肽(dulaglutide) (Trulicity®)、艾塞那肽(exenatide) (Byetta®, Bydureon®)、利拉魯肽(liraglutide) (Victoza®)、利司那肽(lixisenatide) (Lyxumia®)、及司馬魯肽(semaglutide, Ozempic®)。

【0008】 司馬魯肽是第一個以錠劑形式(Rybelsus®)獲准的GLP-1受體促效劑。它作為用於治療第2型糖尿病之單一療法及附加醫藥療法是安全有效的。

【0009】 兩種含有GLP-1受體促效劑作為活性醫藥成分的市售產品被批准使用於超重或肥胖且有至少一種體重相關之合併症的個體：利拉魯肽(Saxenda®)及司馬魯肽(Wegovy®)。GLP-1受體促效劑可達到的最大功效係受到耐受性的限制。在劑量增加時，諸如噁心及嘔吐之副作用變得越來越明顯。澱粉素受體促效劑療法的耐受性限制係與GLP-1受體促效劑療法大致相同（以及類似的副作用，諸如噁心及嘔吐）。因而同樣期望能夠延長澱粉素的作用。

【0010】 澱粉素受體促效劑卡格林肽與GLP-1受體促效劑司馬魯肽的固定劑量組合目前正在研究用於治療超重及肥胖(Lancet 2021; 397: 1736–48)。正在研究的藥物產品是用於皮下使用的單獨液體醫藥製劑。臨床試驗已顯示出，與最大批准劑量的司馬魯肽單一療法相比，司馬魯肽與卡格林肽的組合在肥胖患者中引起了更大的體重減輕，且不會導致副作用顯著惡化。

【0011】 儘管目前的治療選擇及研究藥物提供了希望，但超重、肥胖及/或相關合併症的個體充其量只希望接受注射醫藥製劑或具有適度功效的藥物治療。本領域仍需要不會同時導致成比例增加的副作用程度且適合口服給藥之更有效的藥物。

【發明內容】

【0012】 本文所揭露的是一種包括有根據式I之多肽(R1)的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑：

Z1-Z2-Z3，

包括有1-3個離胺酸(Lys, K)殘基且不包括有雙硫鍵；其中：

- Z1為相對於SEQ ID NO: 1 (人類GLP-1(7-37))最多包括有9個胺基酸修飾之GLP-1受體促效劑肽，其條件為Z1相對於SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置22處不包括異白胺酸(Ile, I)；
- Z2為可選的肽連接子；
- Z3為包括有C端醯胺

且相對於SEQ ID NO: 79最多包括有4個胺基酸修飾之澱粉素受體促效劑肽，其條件為Z3相對於SEQ ID NO: 79、SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置12處不包括脯胺酸(Pro, P)。

【0013】 本文所揭露的是一種包括有根據式I之多肽(R1)的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑：

Z1-Z2-Z3，

包括有1-3個離胺酸(Lys, K)殘基且不包括有雙硫鍵；

其中：

- Z1為相對於SEQ ID NO: 1 (人類GLP-1(7-37))最多包括有9個胺基酸修飾之GLP-1受體促效劑肽；
- Z2為可選的肽連接子；
- Z3為包括有C端醯胺

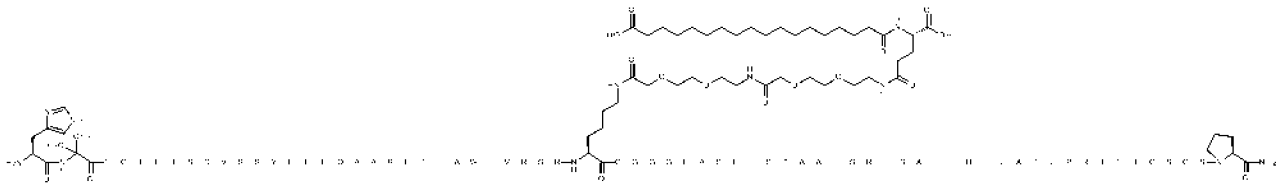
且相對於SEQ ID NO: 79最多包括有7個胺基酸修飾之澱粉素受體促效劑肽。

【0014】 本文揭露該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑更包括經由該1-3個離胺酸殘基附接之1-3個延長部分。

【0015】 一較佳化合物為「化合物0111」，即：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧

基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【0016】 本文揭露一種用作醫藥品之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑。本文揭露一種使用於治療初始身體質量指數(BMI)為27或更高（諸如30或更高）的個體之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，該個體視情況有至少一項合併症、心血管疾病、非酒精性脂肪肝炎及/或諸如阿茲海默症所引起之認知障礙。

【0017】 本文揭露一種包括有GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑及醫藥學上可接受之賦形劑的醫藥調配物。

【0018】 **序列表**

SEQ ID NO: 1係表示人類GLP-1(7-37)之胺基酸序列。

SEQ ID NO: 2-78係表示例示GLP-1受體促效劑肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 79-88係表示例示澱粉素受體促效劑肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 89-116係表示例示之可選的肽連接子的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 117-236係表示例示GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 237係表示人類升糖素之胺基酸序列。

SEQ ID NO: 238係表示根據式II之GLP-1受體促效劑(肽Z1)的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 239係表示可選的肽連接子Z2之胺基酸序列。

SEQ ID NO: 240係表示根據式III之澱粉素受體促效劑(肽Z3)的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 241-245係表示例示比較化合物內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 246係表示司馬魯肽內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 247係表示普蘭林肽內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 248係表示卡格林肽內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 249係表示鮭魚降鈣素之胺基酸序列。

SEQ ID NO: 250係表示化合物1806內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 251-254係表示例示比較化合物內之多肽主鏈的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 255係表示根據式II之GLP-1受體促效劑(肽Z1)的胺基酸序列。

SEQ ID NO: 256係表示根據式III之澱粉素受體促效劑(肽Z3)的胺基酸序列。

【圖式簡單說明】

【0019】 [圖1]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0020】 [圖2]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0021】 [圖3]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0022】 [圖4]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0023】 [圖5]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0024】 [圖6]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0025】 [圖7]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0026】 [圖8]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0027】 [圖9]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0028】 [圖10]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0029】 [圖11]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0030】 [圖12]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0031】 [圖13]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0032】 [圖14]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0033】 [圖15]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0034】 [圖16]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0035】 [圖17]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0036】 [圖18]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0037】 [圖19]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0038】 [圖20]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0039】 [圖21]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0040】 [圖22]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0041】 [圖23]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0042】 [圖24]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0043】 [圖25]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0044】 [圖26]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0045】 [圖27]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0046】 [圖28]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0047】 [圖29]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0048】 [圖30]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0049】 [圖31]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0050】 [圖32]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0051】 [圖33]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0052】 [圖34]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0053】 [圖35]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0054】 [圖36]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0055】 [圖37]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0056】 [圖38]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0057】 [圖39]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0058】 [圖40]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0059】 [圖41]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0060】 [圖42]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0061】 [圖43]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0062】 [圖44]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0063】 [圖45]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0064】 [圖46]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0065】 [圖47]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0066】 [圖48]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0067】 [圖49]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0068】 [圖50]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0069】 [圖51]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0070】 [圖52]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0071】 [圖53]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0072】 [圖54]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0073】 [圖55]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0074】 [圖56]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0075】 [圖57]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0076】 [圖58]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0077】 [圖59]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0078】 [圖60]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0079】 [圖61]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0080】 [圖62]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0081】 [圖63]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0082】 [圖64]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0083】 [圖65]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0084】 [圖66]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0085】 [圖67]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0086】 [圖68]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0087】 [圖69]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0088】 [圖70]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0089】 [圖71]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0090】 [圖72]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0091】 [圖73]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0092】 [圖74]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0093】 [圖75]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0094】 [圖76]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0095】 [圖77]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0096】 [圖78]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0097】 [圖79]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0098】 [圖80]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0099】 [圖81]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0100】 [圖82]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0101】 [圖83]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0102】 [圖84]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0103】 [圖85]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0104】 [圖86]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0105】 [圖87]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0106】 [圖88]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0107】 [圖89]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0108】 [圖90]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0109】 [圖91]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0110】 [圖92]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0111】 [圖93]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0112】 [圖94]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0113】 [圖95]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0114】 [圖96]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0115】 [圖97]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0116】 [圖98]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0117】 [圖99]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0118】 [圖100]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0119】 [圖101]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0120】 [圖102]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0121】 [圖103]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0122】 [圖104]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0123】 [圖105]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0124】 [圖106]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0125】 [圖107]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0126】 [圖108]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0127】 [圖109]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0128】 [圖110]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0129】 [圖111]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0130】 [圖112]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0131】 [圖113]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0132】 [圖114]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0133】 [圖115]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0134】 [圖116]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0135】 [圖117]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0136】 [圖118]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0137】 [圖119]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0138】 [圖120]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0139】 [圖121]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0140】 [圖122]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0141】 [圖123]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0142】 [圖124]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0143】 [圖125]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0144】 [圖126]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0145】 [圖127]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0146】 [圖128]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0147】 [圖129]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0148】 [圖130]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0149】 [圖131]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0150】 [圖132]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0151】 [圖133]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0152】 [圖134]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0153】 [圖135]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0154】 [圖136]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0155】 [圖137]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0156】 [圖138]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0157】 [圖139]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0158】 [圖140]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0159】 [圖141]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0160】 [圖142]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0161】 [圖143]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0162】 [圖144]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0163】 [圖145]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0164】 [圖146]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0165】 [圖147]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0166】 [圖148]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0167】 [圖149]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0168】 [圖150]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0169】 [圖151]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0170】 [圖152]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0171】 [圖153]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0172】 [圖154]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0173】 [圖155]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0174】 [圖156]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0175】 [圖157]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0176】 [圖158]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0177】 [圖159]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0178】 [圖160]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0179】 [圖161]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0180】 [圖162]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0181】 [圖163]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0182】 [圖164]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0183】 [圖165]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0184】 [圖166]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0185】 [圖167]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0186】 [圖168]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0187】 [圖169]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0188】 [圖170]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0189】 [圖171]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0190】 [圖172]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0191】 [圖173]係繪示根據本發明所製造之一種化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0192】 [圖174]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0193】 [圖175]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0194】 [圖176]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0195】 [圖177]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0196】 [圖178]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0197】 [圖179]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0198】 [圖180]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0199】 [圖181]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0200】 [圖182]係繪示所製造之一種比較化合物且其係進一步於實例1中描述。

【0201】 [圖183]係繪示澱粉素受體促效劑。

【實施方式】

【0202】 本發明係有一種包括有澱粉素受體促效劑及GLP-1受體促效劑之化合物。本文所揭露之化合物係能夠活化或「促效」GLP-1受體及澱粉素受體兩種系統：其為一種「GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑」。該化合物可進一步包括一、二或三個延長部分。

【0203】 本文所揭露之化合物可為有效的GLP-1受體促效劑。

【0204】 本文所揭露之化合物可為有效的澱粉素受體促效劑。

【0205】 本文所揭露之化合物可對這兩種受體系統提供一種近似程度之活化作用；亦即，其可以是「平衡的」。相對「平衡」的受體活化是有利的，因為該化合物的GLP-1受體促效劑部分及澱粉素受體促效劑部分的相對比例在該

分子上是固定的；不可能彼此相對滴定分析這兩種受體促效劑。最後，當分子是「平衡的」時候，其在給藥時可以使兩種荷爾蒙系統都被活化且不會產生弊大於利的副作用。

【0206】 若化合物對一種受體非常有效但對另一種受體的效力低得多，則其會是「不平衡的」。例如，對GLP-1受體系統非常有效（例如，$EC_{50}$值<50 pM）但對澱粉素受體系統（例如，$EC_{50}$值>200 pM）不那麼有效之化合物則為「不平衡的」；亦即，其很可能表現得像一個純粹的GLP-1受體促效劑。這樣的化合物對這兩種荷爾蒙系統都無法實現最佳功效，因為GLP-1受體的活化所產生的副作用也會阻礙投予足夠高的劑量來實現澱粉素荷爾蒙系統的活化。若該化合物對澱粉素受體非常有效（例如，$EC_{50}$值<50 pM），而對GLP-1受體的功效相當低（例如，$EC_{50}$值>200 pM），則可能會發生相反的情況。

【0207】 再者，本文所揭露之化合物與其天然配體相較下係具有較長的半衰期。本文所揭露之化合物相對於給藥間隔可具有較長的生物半衰期，以降低穩態暴露的變異性。

【0208】 本文所揭露之化合物可具口服生物利用性，因而適於向有需要之個體投予。多肽主鏈及延長部分皆經設計且改良，以獲得具有所有以上特性的化合物。

*受體促效劑*

【0209】 「**受體促效劑**」或「促效劑」為一種配體，諸如一種結合並活化生物受體以產生生物反應之化合物。完整的促效劑可以定義為引起與天然配體相同量級反應的促效劑（參見(例如) “Principles of Biochemistry “, AL Lehninger, DL Nelson, MM Cox，第二版，Worth Publishers, 1993，第763頁）。受體可被內源性促效劑（諸如內源性荷爾蒙）或外源性促效劑（諸如醫藥品）所活化。

*共促效劑*

【0210】 在本發明之上下文中，「**共促效劑**」為一種包括有兩種不同配體之化合物，每一配體係與一指定生物受體結合以產生天然配體特徵之生物反應。本文所揭露之共促效劑在本文中係指「GLP-1-澱粉素共促效劑」或「GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑」。

*GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑*

【0211】 本文所揭露之化合物為「**GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑**」或「GLP-1-澱粉素受體共促效劑」。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑包括GLP-1受體促效劑、可選的肽連接子、及澱粉素受體促效劑。該GLP-1受體促效劑成分係結合並活化GLP-1受體，而該澱粉素受體促效劑成分係至少結合並活化人類澱粉素3受體(AMYR3)。

【0212】 分子形式可為包括有一、二或三個離胺酸(Lys, K)殘基之單鏈多肽主鏈。分子形式可為包括有一、二或三個半胱胺酸(Cys, C)殘基之單鏈多肽主鏈。分子形式可為包括有一、二或三個離胺酸(Lys, K)及/或半胱胺酸(Cys, C)殘基之單鏈多肽主鏈。GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可更包括1-3個延長部分。延長部分可以共價方式結合到所述離胺酸(Lys, K)或半胱胺酸(Cys, C)殘基。

【0213】 位於澱粉素受體促效劑C端之醯胺部分必須是游離的以使得澱粉素受體促效劑保持最大的生物活性。因此，GLP-1受體促效劑的C端殘基係以共價方式連接至該可選的連接子或該澱粉素受體促效劑的N端殘基，且該澱粉素受體促效劑的N端殘基以共價方式連接至該可選的連接子或該GLP-1受體促效劑的C端殘基。於存在時，該連接子包括1-30個天然存在的胺基酸。

【0214】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈離胺酸殘基。該

GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈可包括1或2個離胺酸殘基。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈可包括1個離胺酸殘基。

【0215】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈可包括1、2或3個半胱胺酸殘基。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈可包括1或2個半胱胺酸殘基。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈可包括1個半胱胺酸殘基。

【0216】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈在本文中可稱為「R1」且由式I所描述：

Z1-Z2-Z3，

其中Z1為GLP-1受體促效劑肽，Z2為可選的肽連接子且Z3為澱粉素受體促效劑肽。

【0217】 相對於野生型GLP-1 (7-37) (SEQ ID NO: 1)，Z1最多可包括9個胺基酸修飾。Z1的C端係附接至Z2（當Z2存在時）或Z3（當Z2不存在時）。

【0218】 Z2為可選的肽連接子。當存在時，其N端係附接至Z1的C端，且其C端係附接至Z3的N端。

【0219】 Z3相對於SEQ ID NO: 79最多可包括7個胺基酸修飾。Z3的C端係經以醯胺基團修飾。Z3的N端係附接至Z2的C端（當Z2存在時），或附接至Z1的C端（當Z2不存在時）。

【0220】 Z1-Z2-Z3包括一、二或三個離胺酸及/或半胱胺酸殘基。各離胺酸及/或半胱胺酸殘基可以共價方式與一延長部分結合，該延長部分可稱為「R2-R3」，其中「R2」為可選的連接子而「R3」為延長子。

【0221】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可展現許多讓其用作醫藥品之特性，如本文所述。

【0222】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑在GLP-1受體上及在澱粉素

受體上是有效的。GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑在GLP-1受體上及在澱粉素-3受體上之活體外效價分別可由測定法1及2中所述般測量。該化合物之效價係可由其$EC_{50}$數值來描述。$EC_{50}$係表示觀察到50%之最大作用時之化合物濃度。$EC_{50}$數值越低，該化合物越有效。

【0223】 當如測定法1所述測試時，本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的$EC_{50}$數值可小於300 pM，諸如小於200 pM，諸如小於150 pM，較佳地小於100 pM，諸如小於75 pM，甚至更佳地小於50 pM，諸如小於40 pM，諸如小於30 pM，諸如小於20 pM，諸如小於10 pM。

【0224】 當如測定法2所述測試時，本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的$EC_{50}$數值可小於300 pM，諸如小於200 pM，諸如小於150 pM，較佳地小於100 pM，諸如小於75 pM，較佳地小於50 pM，諸如小於40 pM，諸如小於30 pM，諸如小於20 pM，諸如小於10 pM。

【0225】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑於活體內的藥理學（包含半衰期）如實例4及5所述評估。

【0226】 動物體中之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的半衰期可長達125小時或更長。動物體中之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的半衰期可為至少4小時。GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的半衰期可大於5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120小時。GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的半衰期可為15-60小時，諸如20-55小時，諸如25-50小時。

【0227】 GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可具有口服生物利用性；亦即，口服投予後存在於血流中。

【0228】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可降低個體的食物攝入量。投予本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可能導致食物攝

入量急劇減少。在大鼠中GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑對於食物攝入量之活體內作用可如實例5所述評估。在單次皮下注射10 nmol/kg所述共促效劑後的0-24小時之內，投予本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可導致大鼠食物攝入量相對於載劑為0-90%，諸如0-80%，諸如0-70%，諸如0-60%，較佳地為0-50%，甚至更佳地為0-40%，其中相對於載劑之食物攝入量為0%意指大鼠不進食。在單次皮下注射10 nmol/kg所述共促效劑後的24-48小時之內，投予本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可導致大鼠食物攝入量相對於載劑為0-90%，諸如0-80%，諸如0-70%，諸如0-60%，較佳地為0-50%，甚至更佳地為0-40%，其中相對於載劑之食物攝入量為0%意指大鼠不進食。

*GLP-1*

【0229】 術語「GLP-1」或「天然GLP-1」在本文中係指人類升糖素樣肽-1 (GLP-1(7-37))，如序列表中之SEQ ID NO: 1所示。在序列表中，該等胺基酸殘基係連續編號為1-31。因此，野生型人類GLP-1(7-37)中之第一個胺基酸（即N端組胺酸）在SEQ ID NO: 1中為編號「1」。

*GLP-1受體促效劑*

【0230】 本文所揭露之該等化合物係包括GLP-1受體促效劑。「GLP-1受體促效劑」可定義為能夠結合至GLP-1受體並產生與天然配體（升糖素樣肽1 (GLP-1)）相似之生物反應的配體。「完整的」GLP-1受體促效劑可定義為能夠引發與GLP-1相同量級之生物反應的GLP-1受體促效劑。

【0231】 WO2006/097537中之實例4所揭露的司馬魯肽為外源性GLP-1受體促效劑的一個實例。

【0232】 GLP-1受體促效劑必須有游離的N端。因此，本文所揭露之該等

化合物包括在其C端附接至該可選的肽或該澱粉素受體促效劑之GLP-1受體促效劑。

【0233】 該GLP-1受體促效劑包括多肽「Z1」。

【0234】 本文所揭露之化合物可包括GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1)之多肽變異體的GLP-1受體促效劑。該GLP-1受體促效劑可為GLP-1(7-37)之多肽變異體的衍生物。

【0235】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。

【0236】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。

【0237】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。

【0238】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多6個

胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。

【0239】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。

【0240】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。

【0241】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。

【0242】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。

【0243】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促

效劑可包括相對於野生型人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多9個胺基酸修飾之多肽。

【0244】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多8個胺基酸修飾之多肽。

【0245】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。

【0246】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。

【0247】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。

【0248】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包

括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。

【0249】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。

【0250】 該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該GLP-1受體促效劑可包括相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)包括了1個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。

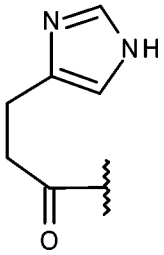
【0251】 該GLP-1受體促效劑相對於人類GLP-1(7-37)之胺基酸序列及編號在位置28處可包括苯丙胺酸殘基(Phe, F)、色胺酸(Trp, W)或酪胺酸(Tyr, Y)殘基。相對於SEQ ID NO: 1，其編號推移了-6，如式II及SEQ ID NO: 238與SEQ ID NO: 255所示。因此，該GLP-1受體促效劑相對於SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置22處可包括苯丙胺酸殘基(Phe, F)、色胺酸(Trp, W)或酪胺酸(Tyr, Y)殘基。該GLP-1受體促效劑相對於SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置22處可不包括異白胺酸(Ile, I)。

【0252】 該GLP-1受體促效劑相對於人類GLP-1(7-37)之胺基酸序列及編號在位置29處可包括異白胺酸(Ile, I)、白胺酸(Leu, L)或纈胺酸(Val, V)殘基。相對於SEQ ID NO: 1，其編號推移了-6，如式II及SEQ ID NO: 238與SEQ ID NO: 255

所示。因此，該GLP-1受體促效劑相對於SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置23處可包括異白胺酸(Ile, I)、白胺酸(Leu, L)或纈胺酸(Val, V)殘基。

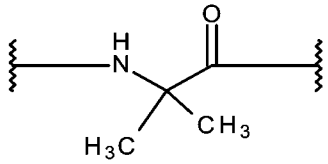
【0253】 該GLP-1受體促效劑相對於人類GLP-1(7-37)之胺基酸序列及編號在位置7處可包括化學式1之Imp (咪唑丙醯基或去胺基組胺酸)。相對於SEQ ID NO: 1，其編號推移了-6，如式II、SEQ ID NO: 238及SEQ ID NO: 255所示。

化學式1：




【0254】 該GLP-1受體促效劑相對於人類GLP-1(7-37)之胺基酸序列及編號在位置8處可包括化學式2之Aib (α-胺基異丁醯基、α-胺基異丁酸或α-甲基丙胺酸)。相對於SEQ ID NO: 1，其編號推移了-6，如式II、SEQ ID NO: 238及SEQ ID NO: 255所示。

化學式2：




【0255】 該GLP-1受體促效劑相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置9、10、12、16、17、20、21、24、25、28、29、30或31中之任一處可包括離胺酸(Lys, K)殘基。

【0256】 本文所揭露之GLP-1受體促效劑可具有式II，其係繪示於序列表中(SEQ ID NO: 238)如下：

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-Ser-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-

Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31，

其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Cys (C)、Asp (D)或Lys (K)，

Xaa10為Cys (C)、Lys (K)或Val (V)，

Xaa12為Cys (C)、Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Cys (C)、Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa17為Cys (C)、Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa21為Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa22為Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)，

Xaa23為Ile (I)、Leu (L)或Val (V)，

Xaa24為Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa25為Cys (C)、Lys (K)或Trp (W)，

Xaa28為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa29為Cys (C)、Lys (K)或Gly (G)，

Xaa30為Cys (C)、Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

【0257】 熟習該項技術者通常參考標準的人類野生型GLP-1(7-37)命名來說明GLP-1受體促效劑的胺基酸修飾。在文獻中，GLP-1(7-37)中的第一個胺基酸被稱為第7號，隨後的胺基酸殘基則照著編號，以第37號的甘胺酸結尾。

【0258】 因此，熟習該項技術者可能將式II中的殘基編號如下，式II之Xaa1對應GLP-1(7-37)中之Xaa7，依此類推：

Xaa7-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa15-Xaa16-Ser-Xaa18-Tyr-Leu-Glu-Xaa22-Xaa23-Ala-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Leu-Val-Xaa34-Xaa35-Xaa36-Xaa37，

其中：

Xaa7為His (H)或Imp，

Xaa8為Aib、Ala (A)、Gly (G)、Trp (W)，

Xaa15為Cys (C)、Asp (D)或Lys (K)，

Xaa16為Cys (C)、Lys (K)或Val (V)，

Xaa18為Cys (C)、Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa22為Cys (C)、Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa23為Cys (C)、Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa25為Ala (A)或Val (V)，

Xaa26為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa27為Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa28為Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)，

Xaa29為Ile (I)、Leu (L)或Val (V)，

Xaa30為Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Leu (L)，

Xaa31為Cys (C)、Lys (K)或Trp (W)，

Xaa34為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa35為Cys (C)、Lys (K)或Gly (G)，

Xaa36為Cys (C)、Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa37為Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

【0259】 本文所揭露之GLP-1受體促效劑可具有式II，其係繪示於序列表中(SEQ ID NO: 255)如下：

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-Ser-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31，

其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Asp (D)或Lys (K)，

Xaa10為Lys (K)或Val (V)，

Xaa12為Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa17為Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa21為Glu (E)或Lys (K)，

Xaa22為Phe (F)，

Xaa23為Ile (I)，

Xaa24為Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa25為Lys (K)或Trp (W)，

Xaa28為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa29為Lys (K)或Gly (G)，

Xaa30為Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

【0260】 可參考序列表中的序列來說明GLP-1受體促效劑肽(Z1)。本文所揭露之GLP-1受體共促效劑可包括一個選自SEQ ID NO: 2-78中所繪示之任一者的GLP-1受體促效劑肽(Z1)。

【0261】 本文所揭露之GLP-1受體促效劑係促效或活化GLP-1受體。此術語係指與GLP-1受體結合並啟動訊息傳導路徑，從而引起促胰島素作用或如本技術中已知之其他生理效應的能力。可如實例2（在活體外）、4及5（在活體內）所述來測試本文所揭露之GLP-受體促效劑的GLP-1受體活性。

【0262】 該化合物越有效，其$EC_{50}$數值越低。當化合物之$EC_{50}$數值低於大約50 pM時，其被認為是非常有效的GLP-1受體促效劑。當化合物之$EC_{50}$數值為50-250 pM時，其被認為具有中等效力。當化合物之$EC_{50}$數值為250-1000 pM時，其被認為具有較差的效力。當化合物之$EC_{50}$數值超過1000 pM時，其被認為不具有活性。

【0263】 該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法（見測定法1）中之$EC_{50}$可為約300 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約200 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約150 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約100 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約90 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約80 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約70 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約60 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約50 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約40 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約30 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在

人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約25 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約20 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約19 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約18 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約17 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約16 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約15 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約14 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約13 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約12 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約11 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約10 pM或更低。該GLP-1受體促效劑在人類GLP-1受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約5 pM或更低。

【0264】 GLP-1受體促效劑可具有與人類GLP-1(7-37)或司馬魯肽相同或相似的效價。

*澱粉素*

【0265】 術語「澱粉素」在本文中係指具有與內源性澱粉素（諸如人類澱粉素）相同胺基酸序列之多肽。

*澱粉素受體*

【0266】 該澱粉素受體促效劑可活化或促效降鈣素受體(CTR)及/或澱粉素受體(AMYRs)。澱粉素受體係由兩種成分的異二聚體所組成：降鈣素受體

(CTR)及三種受體活性修飾蛋白(RAMP1–3)中之一者，導致三種可能的複合物AMYR1–3。除非另外指明，「澱粉素受體」至少是指澱粉素受體3 (AMYR3)。儘管如此，仍可期望有一些交叉反應。

*澱粉素受體促效劑*

【0267】 本文所揭露之該等化合物係包括澱粉素受體促效劑。「澱粉素受體促效劑」可定義為能夠與澱粉素受體結合並能夠活化它的化學實體。在本發明的上下文中，「澱粉素受體促效劑」至少能夠結合並活化AMYR3複合物。該澱粉素受體促效劑也亦能夠促效降鈣素受體及AMYR1-2。

【0268】 內源性澱粉素受體促效劑之實例為人類澱粉素及人類降鈣素。外源性澱粉素受體促效劑之實例為普蘭林肽及卡格林肽（如WO2012/168432中所述）。

【0269】 本文所揭露之澱粉素受體促效劑係包括「Z3」肽。本文所揭露之澱粉素受體促效劑包括一個C端醯胺，其對於生物活性是必要的。

【0270】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。

【0271】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。

【0272】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。

【0273】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。

【0274】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。

【0275】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。

【0276】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個離胺酸殘基及最多1個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個離胺酸殘基及最多1個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個離胺酸殘基及最多1個

胺基酸修飾之多肽。

【0277】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多7個胺基酸修飾之多肽。

【0278】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多6個胺基酸修飾之多肽。

【0279】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多5個胺基酸修飾之多肽。

【0280】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多4個胺基酸修飾之多肽。

【0281】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。

該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多3個胺基酸修飾之多肽。

【0282】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多2個胺基酸修飾之多肽。

【0283】 該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了0、1、2或3個半胱胺酸殘基及最多1個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1或2個半胱胺酸殘基及最多1個胺基酸修飾之多肽。該澱粉素受體促效劑可包括相對於SEQ ID NO: 79包括了1個半胱胺酸殘基及最多1個胺基酸修飾之多肽。

【0284】 該澱粉素受體促效劑相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置12處可不包括脯胺酸。

【0285】 該澱粉素受體促效劑相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置1、2、3、7、14、18、20、23或29中之任一處可包括離胺酸(Lys, K)殘基。

【0286】 本文所揭露的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括根據式III (SEQ ID NO: 240)之澱粉素受體促效劑：

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Leu-Ser-Thr-Xaa7-Ala-Leu-Gly-Arg-Leu-Ser-Xaa14-Glu-Leu-His-Xaa18-Leu-Xaa20-Thr-Leu-Xaa23-Arg-Thr-Glu-Thr-Gly-Xaa29-Gly-Ser-Xaa32，

其中

Xaa1為Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)或不存在，

Xaa2為Cys (C)、Lys (K)或Ser (S)，

Xaa3為Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa7為Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa14為Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)，

Xaa18為Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)，

Xaa20為Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)，

Xaa23為Cys (C)、Lys (K)或Pro (P)，

Xaa29為Cys (C)、Ser (S)或Lys (K)，且

Xaa32為Pro (P)或Tyr (Y)。

【0287】 本文所揭露的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括根據式III之澱粉素受體促效劑：

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Leu-Ser Thr-Xaa7-Ala-Leu-Gly-Arg-Leu-Ser-Xaa14-Glu-Leu-His-Xaa18-Leu-Xaa20-Thr-Leu-Xaa23-Arg-Thr-Glu-Thr-Gly-Xaa29-Gly-Ser-Xaa32，

其中

Xaa1為Ala (A)、Lys (K)或不存在，

Xaa2為Lys (K)或Ser (S)，

Xaa3為Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa7為Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa14為Ala (A)或Lys (K)，

Xaa18為Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)，

Xaa20為Ala (A)或Lys (K)，

Xaa23為Lys (K)或Pro (P)，

Xaa29為Ser (S)或Lys (K)，且

Xaa32為Pro (P)或Tyr (Y)。

【0288】 該澱粉素受體促效劑可包括由SEQ ID NO: 79-88中之任一者所表示之多肽(Z3)。因此，本文所揭露之澱粉素受體促效劑(Z3)之多肽主鏈可參考序列表中的序列來說明。

【0289】 本文所揭露之澱粉素受體促效劑係促效或活化澱粉素受體。可如實例2（在活體外）、4及5（在活體內）所述來測試本文所揭露之澱粉素促效劑的澱粉素活性。

【0290】 該化合物越有效，其$EC_{50}$數值越低。當化合物之$EC_{50}$數值低於大約50 pM時，其被認為是非常有效的澱粉素受體促效劑。當化合物之$EC_{50}$數值為50-250 pM時，其被認為具有中等效力。當化合物之$EC_{50}$數值為250-1000 pM時，其被認為具有較差的效力。當化合物之$EC_{50}$數值超過1000 pM時，其被認為是不具能力的。

【0291】 該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法（見測定法2）中之$EC_{50}$可為約300 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約250 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約200 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約150 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約100 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約90 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約80 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約70 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約60 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約50 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約40 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約30 pM或更低。該澱粉素受

體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約25 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約20 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約19 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約18 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約17 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約16 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約15 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約14 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約13 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約12 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約11 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約10 pM或更低。該澱粉素受體促效劑在人類澱粉素受體功能測定法中之$EC_{50}$可為約5 pM或更低。

【0292】 本文所揭露之澱粉素受體促效劑可具有與普蘭林肽、鮭魚降鈣素或化合物1806相同或相似的效價。

*肽連接子*

【0293】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑多肽主鏈R1可包括一個由式IV (SEQ ID NO: 239)所表示之可選的肽連接子Z2：

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Xaa4-Xaa5-Xaa6-Xaa7-Xaa8-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30

其中Xaa1-30不存在或獨立地選自任何7個天然存在的或正準胺基酸殘基。

【0294】 因此，該可選的肽連接子可包括1-30個正準胺基酸殘基。該可選的肽連接子可包括1-25個正準胺基酸殘基。該可選的肽連接子可包括1-20個正準胺基酸殘基，諸如1-15、1-10或1-5個正準胺基酸殘基。

【0295】 在可選的肽連接子之上下文中，Xaa可選自任何非芳香族胺基酸殘基。Xaa可為帶電胺基酸。Xaa可為極性胺基酸。Xaa可為疏水性胺基酸。

【0296】 Xaa可選自由丙胺酸(Ala, A)、半胱胺酸(Cys, C)、麩胺酸(E)、甘胺酸(G)、異白胺酸(Ile, I)、離胺酸(Lys, K)、麩醯胺酸(Q)、絲胺酸(S)及/或脯胺酸(Pro, P)所組成之群。

【0297】 Xaa可選自由丙胺酸(A)、麩胺酸(E)、甘胺酸(G)、異白胺酸(I)、離胺酸(K)、麩醯胺酸(Q)、絲胺酸(S)及/或脯胺酸(P)所組成之群。

【0298】 該可選的肽連接子(Z2)可為SEQ ID NO: 89-116所示之肽連接子中之任一者。該可選的肽連接子(Z2)可為表1所列之肽連接子中之任一者。

*表1：可選的肽連接子(Z2)*

| SEQ ID | 肽連接子 | SEQ ID | 肽連接子 |
|---|---|---|---|
| - | E | 100 | EGQEPGG |
| - | GE | 101 | QEPGQAPE |
| - | GG | 102 | QAPGQEPE |
| - | EA | 103 | QEPKGQAP |
| - | EGE | 104 | GGGGGGGK |
| - | GGE | 105 | GGGGSGGGE |
| - | GKE | 106 | GQEPGQEPE |
| 89 | EGGE | 107 | KQEPGQEPE |
| 90 | GGGE | 108 | GQEKGQEPE |
| 91 | GGGG | 109 | QEPGQAPKE |
| 92 | KGGG | 110 | QEPKGQAPE |
| 93 | EAEAE | 111 | GGGGGGGGE |
| 94 | GGGGE | 112 | GQEPGQEPKE |
| 95 | EGEGEE | 113 | KGQEPGQAPE |
| 96 | EGGGGG | 114 | EGGGGGGGGGE |
| 97 | KGGGGE | 115 | GGGGGGGGGGGGE |
| 98 | EGEGEKE | 116 | GGGGGGGGGGGGGGGGE |
| 99 | EGGGGGE | | |

*多肽*

【0299】 如本文所用之術語「多肽」或「胜肽」係指由一系列藉由醯胺(或肽)鍵互相連結的胺基酸殘基所組成之化合物。

【0300】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑(R1)的多肽主鏈通常包括60-85個以肽鍵連接一起的胺基酸殘基。R1包括肽Z1-Z2-Z3，其為GLP-1受體促效劑(Z1)、可選的肽連接子(R2)及澱粉素受體促效劑(Z3)肽。

*胺基酸*

【0301】 胺基酸為含有胺基及羧酸基且視情況含有一或多個通常稱為側鏈之額外基團的分子。

【0302】 術語「胺基酸」包含正準胺基酸（其為基因編碼的）及非天然胺基酸。

【0303】 非天然胺基酸之非限制性實例為Aib (脒-胺基異丁酸)、去胺基組胺酸（替代名稱3-(咪唑-4-基)丙酸，縮寫為Imp (咪唑丙醯基)）、及正準胺基酸之D-異構物。

【0304】 未說明光學異構體之多肽內的所有胺基酸殘基在本文中應理解為是指L-異構體(除非另外指明)。

【0305】 本文所揭露之GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於人類GLP-1 (SEQ ID NO: 1)最多可具有9個胺基酸修飾。本文所揭露之澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79最多可具有7個胺基酸修飾。在本文中，「胺基酸修飾」係指在參考序列之給定位置的胺基酸之取代、添加或刪去。

*延長部分*

【0306】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可進一步包括一、二或三個「延長部分」。延長部分可由通式「R2-R3」表示，其中R2為可選的連

接子而R3為延長子。每個延長部分係附接該化合物多肽主鏈(R1)中的一個離胺酸或一個半胱胺酸殘基。

【0307】 延長部分可由一個延長子所組成。

【0308】 延長部分可包括一個連接子及一個延長子。

【0309】 延長部分可包括一個連接子及兩個延長子。

【0310】 當連接子(R2)存在時，該延長部分經由R2附接至多肽主鏈(R1)。當連接子(R2)不存在時，R3附接至多肽主鏈。

【0311】 延長部分(R2-R3)可附接至該多肽主鏈之GLP-1受體促效劑部分中的離胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z1」)。延長部分可附接至該多肽主鏈之可選的肽連接子部分中的離胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z2」)。延長部分可附接至該多肽主鏈之澱粉素受體促效劑部分中的離胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z3」)。在該延長部分經由醯胺鍵合附接至離胺酸殘基時，會認為該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑被「醯化」。

【0312】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括單個離胺酸殘基且有單個延長部分附接於上。

【0313】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個離胺酸殘基及兩個延長部分。本文所揭露之化合物可包括兩個離胺酸殘基及兩個相同延長部分。

【0314】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括三個離胺酸殘基及三個延長部分。本文所揭露之化合物可包括三個離胺酸殘基及三個相同的延長部分。

【0315】 延長部分可附接至該多肽主鏈之GLP-1受體促效劑部分中的半胱胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z1」)。延長部分可附接至該多肽主鏈之可選的肽連接子部分中的半胱胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z2」)。延長部分可附接至該多肽主

鏈之澱粉素受體促效劑部分中的半胱胺酸殘基（Z1-Z2-Z3中的「Z3」）。在該延長部分經由硫醚鍵合附接至半胱胺酸殘基時，會認為該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑被「醯化」。

【0316】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括單個半胱胺酸殘基且有單個延長部分附接於上。

【0317】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個半胱胺酸殘基及兩個延長部分。本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個半胱胺酸殘基及兩個相同延長部分。

【0318】 本文所揭露之化合物可包括三個半胱胺酸殘基及三個延長部分。本文所揭露之化合物可包括三個半胱胺酸殘基及三個相同的延長部分。

【0319】 當GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑包括二或三個延長部分時，該等延長部分是相似的，較佳地實質上相同，或最佳地為一致的。

【0320】 在諸如本文所揭露之延長部分的化學部分的上下文中，可使用本領域中已知任何適宜電腦程式及/或演算法來判定相似度及/或一致性。

【0321】 熟習該項技術者可描述包括有延長部分之化合物為「衍生物」。例如，「澱粉素衍生物」被理解是包括有延長部分之澱粉素受體促效劑。

【0322】 因此，術語「延長部分」係指半衰期延長之包括有「延長子」(R3)的合成部分以及一個可選的「側鏈連接子」或「連接子」(R2)。R2可以將R3加入到該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之多肽主鏈R1之離胺酸或半胱胺酸殘基的側鏈。

【0323】 延長部分能夠以非共價方式結合白蛋白，藉此促進GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑在血流中循環並延長其半衰期。因此，熟習該項技術者亦可稱延長部分為「白蛋白結合部分」。

【0324】 該延長子(R3)可包括醯基。該醯基可為分枝的或未分枝。該醯基

可為飽和的或不飽和。該延長子(R3)可包括脂肪醯基。該醯基可為分枝的或未分枝。該醯基可為飽和的或不飽和。

【0325】 該延長子(R3)可包括一遠端羧酸基團。

【0326】 該延長子(R3)可包括一脂肪酸基團。

【0327】 該延長子(「R3」)可包括一脂肪酸基團及一醯胺基。

【0328】 該延長子(R3)可包括一遠端羧酸基團及一醯胺基。

【0329】 該延長子(R3)可包括一烷基。

【0330】 該延長子(R3)可包括一芳基。

【0331】 該延長子(R3)可包括一四唑基。

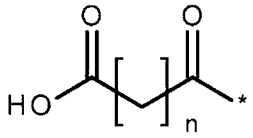
【0332】 該延長子(R3)可包括一磺酸基。

【0333】 該延長子(R3)可包括一苯氧基。

【0334】 該延長子(R3)可包括一苯甲酸基團。

【0335】 該延長子(R3)可包括以下所定義之基團：

化學式3：$HOOC-(CH_2)_n-CO-*$，其中n為8-30範圍內的整數，其還可被稱為C(n+2)二酸或者被稱為

化學式3b：  ，其中n為8-30範圍內的整數。

【0336】 該延長子(R3)可包括8-30個碳原子。該延長子(R3)可包括8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30個碳原子。

【0337】 該延長子(R3)可包括6-30個連續–$CH_2$-基團。該延長子(R3)可包括一包括至少6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30個連續–$CH_2$-基團之碳鏈。

【0338】 該延長子(R3)可包括12-26個碳原子。該「延長子」或「側鏈」可

包括12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25或26個碳原子。

【0339】 該延長子(R3)可包括10-26個連續–$CH_2$-基團。該延長子(R3)可包括一包括至少10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25或26個連續–$CH_2$-基團之碳鏈。

【0340】 該延長子(R3)可包括16-22個碳原子。該化合物可包括單個延長部分，其包括一包括有16、17、18、19、20、21或22個碳原子之側鏈。

【0341】 該延長子(R3)可包括14-20個連續–$CH_2$-基團。該延長子(R3)可包括一包括有14、15、16、17、18、19或20個連續–$CH_2$-基團之碳鏈。

【0342】 該延長子(R3)可包括16-22個連續碳原子及14-20個連續–$CH_2$-基團。

【0343】 該延長子(R3)可包括16個連續碳原子及14個連續–$CH_2$-基團。

【0344】 該延長子(R3)可包括18個連續碳原子及16個連續–$CH_2$-基團。

【0345】 該延長子(R3)可包括20個連續碳原子及18個連續–$CH_2$-基團。

【0346】 該延長子(R3)可包括22個連續碳原子及20個連續–$CH_2$-基團。

【0347】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個延長部分，其每一者包括14、15、16、17、18、19或20個碳原子。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個延長部分，其中每一延長子(R3)包括12、13、14、15、16、17或18個連續–$CH_2$-基團。

【0348】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括兩個C14二酸、兩個C16二酸或兩個C18二酸。

【0349】 該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括三個延長部分，其每一者係包括一包括有12、13、14、15、16、17、18、19或20個碳原子之延長子。該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括三個延長部分，其中該延長子(R3)包括10、11、12 13、14、15、16、17或18個連續–$CH_2$-基團。

【0350】 該延長部分(R2-R3)可以共價方式附接至多肽主鏈(R1)之離胺酸殘基。該延長部分可經由該延長部分之羧酸基團與該離胺酸殘基之ε胺基之間所形成的醯胺鍵來附接。

【0351】 該延長部分(R2-R3)可以共價方式附接至多肽主鏈(R1)之半胱胺酸殘基。該延長部分可經由該延長部分與該主鏈之半胱胺酸殘基的硫原子之間所形成的硫醚來附接。

【0352】 如上所述，本文所揭露之化合物可包括一、二或三個離胺酸或半胱胺酸殘基及那裏的一、二或三個延長部分(R2-R3)，其中各延長部分係附接至單個離胺酸或半胱胺酸殘基的側鏈。

【0353】 該延長部分可經由該多肽主鏈(Z1)之GLP-1受體促效劑部分之相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255的位置9、10、12、16、17、20、21、24、25、28、29、30或31中之任一處的離胺酸(K)殘基，而附接至本文所揭露之多肽主鏈(R1)。

【0354】 該延長部分可經由該可選的連接子(Z2)之離胺酸(K)殘基來附接多肽主鏈(R1)。

【0355】 該延長部分可經由該多肽主鏈(Z3)之澱粉素受體促效劑部分之相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256的位置1、2、3、7、10、14、18、20、23或29中之任一處的離胺酸(K)殘基，而附接至多肽主鏈(R1)。

【0356】 該延長部分可經由該多肽主鏈(Z1)之GLP-1受體促效劑部分之相對於SEQ ID NO: 238的位置9、10、12、16、17、20、21、24、25、28、29、30或31中之任一處的半胱胺酸(C)殘基，而附接至多肽主鏈(R1)。

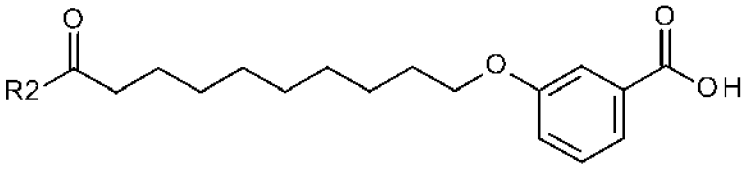
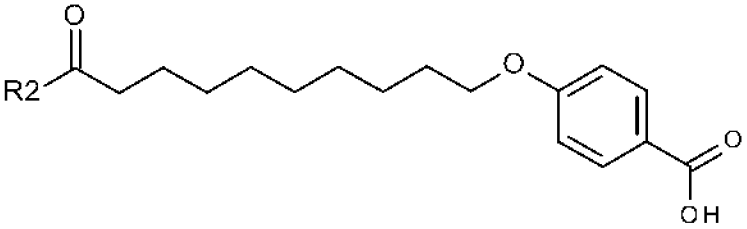
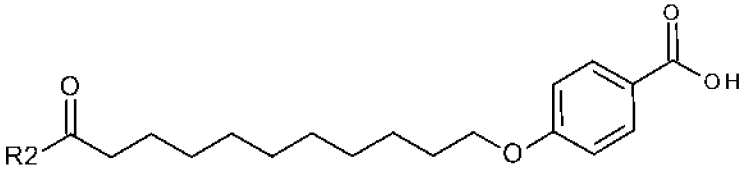
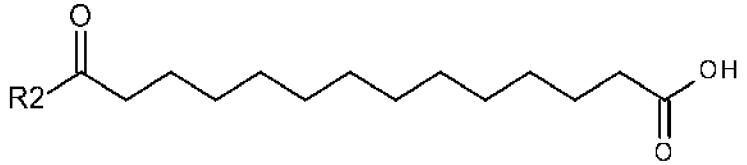
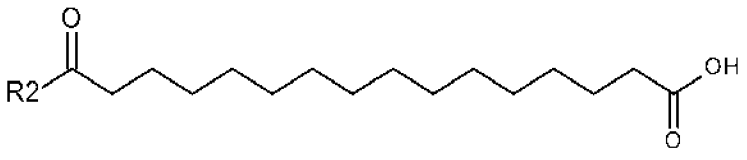
【0357】 該延長部分可經由該多肽主鏈(Z2)之可選的連接子部分之半胱胺酸(C)殘基來附接多肽主鏈(R1)。

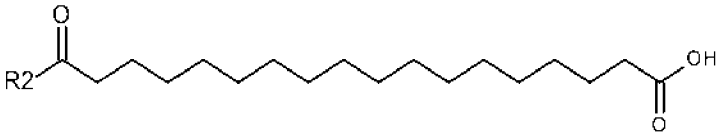
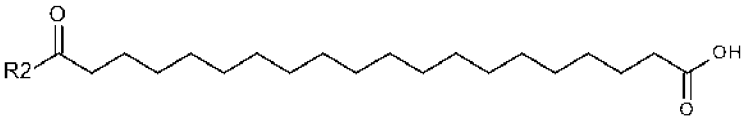
【0358】 該延長部分可經由該多肽主鏈(Z3)之澱粉素受體促效劑部分之

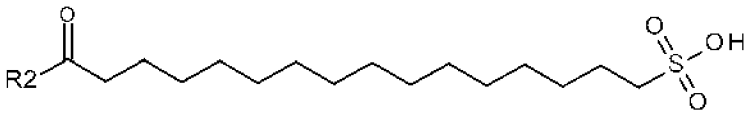
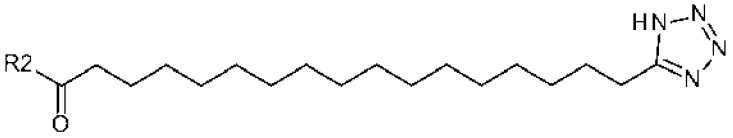
半胱胺酸(C)殘基而附接至本文所揭露之多肽。該半胱胺酸殘基可在相對於SEQ ID NO: 240的位置1、2、3、7、10、14、18、20、23或29中之任一處。

【0359】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括一個選自表2中所繪示之任一者的延長子(R3)。在表2中，R2表示該將所繪示延長子(R3)連接至多肽主鏈(R1)之可選的連接子。R1未顯示於表中。

*表2：延長子(R3)*

| 延長子編號 | *結構* | *所在化合物* |
|---|---|---|
| 1 |  3-(9-羥基壬氧基)苯甲酸 | 0235 (2x) |
| 2 |  4-(9-羥基壬氧基)苯甲酸 | 0096 (2x), 0097 (2x), 0098 (2x), 0099 (2x), 0100 (2x), 0101 (2x), 0231 (2x), 0232 (2x), 0233 (2x), 0234 (2x), |
| 3 |  4-(10-羥基癸氧基)苯甲酸 | 0255 (2x) |
| 4 |  C14二酸 | 0039 (2x), 0484 (2x), 0635 (3x) |
| 5 |  | 0560, 0564 (2x), 0630 (2x), 0631 (2x), 0634 (2x), 0072 (2x), 0073 (2x), 0074 (2x), 0075 (2x), 0076 (2x), 0077 |

| | | |
|---|---|---|
| | C16二酸 | (2x), 0086 (2x), 0087 (2x), 0105 (2x), 0259 (2x), 0260 (2x), 0261 (2x), 0280 (2x), 0281 (2x), 0284 (2x), 0285 (2x), 0292 (2x), 0294 (2x), 0295 (2x), 0296 (2x), 0297 (2x), 0299 (2x), 0396 (2x), 0397 (2x), 0411 (2x), 0475 (2x), 0482 (2x), 0483 (2x), 0509 (2x), 0516 (2x), 0528 (2x), 0575 (2x), 0576 (2x), 0577 (2x), 0578 (2x), 0629 (2x) |
| 6 |  <br>C18二酸 | 0658, 0656, 0007, 0009, 0010, 0019, 0026, 0040, 0042, 0051, 0052, 0083, 0084, 0085, 0092, 0093, 0111, 0114, 0115, 0132, 0144, 0151, 0156, 0191, 0271, 0273, 0472, 0637, 0639, 0640, 0648, 0044, 0045, 0159, 0661, 0662, 0660, 0131 (2x), 0160 (2x), 0056 (2x), 0057 (2x), 0071 (2x), 0089 (2x), 0090 (2x), 0106 (2x), 0109 (2x), 0116 (2x), 0127 (2x), 0128 (2x), 0129 (2x), 0110 (2x) |
| 7 |  <br>C20二酸 | 0636, 0632, 0633, 0141, 0142, 0659, 0657, 0094, 0157, 0202, 0473, 0474, 0502, 0529, 0562, 0565, 0580, 0581, 0638, 0552, 0663, |

| | | |
|---|---|---|
| | | 0035, 0095, 0120, 0254, 0263, 0264, 0265, 0266, 0267, 0268, 0269, 0270, 0272, 0414, 0415, 0416, 0417, 0431, 0440, 0503, 0504, 0511, 0512, 0518, 0539, 0561, 0433, 0434, 0435, 0436, 0437, 0438, 0439, 0506, 0179, 0180 |
| 8 |  <br>C16-磺酸 | 0654 |
| 9 |  <br>C17-四唑 | 0102, 0103, 0124, 0125, 0145, 0146, 0147, 0655 |

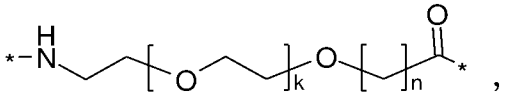
【0360】 如上所述，該延長部分(「R2-R3」)可包括一可選的側鏈連接子「R2」。

【0361】 該可選的側鏈連接子(R2)可包括Ado、Aeep或Aeeep、磺醯胺、Trx、ε-Lys、Ahx、Glu、γGlu、Gly、Ser、Ala、Thr及/或一個鍵。

【0362】 該可選的側鏈連接子可包括至少一個由以下化學式表示的部分：

化學式4a： *-NH-$(CH_2)_2$-(O-$(CH_2)$]$_k$-O-$(CH_2)_n$-CO-*。

化學式4b：

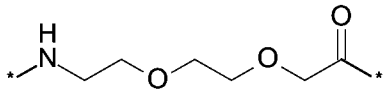


，

其中k為1-5範圍內的整數，且n為1-5範圍內的整數。當k=1且n=1，該連接子元件可稱為Ado，或8-胺基-3,6-二氧雜辛醯基，其可由以下化學式表示：

化學式5a： *-NH-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-O-$CH_2$-CO-*。

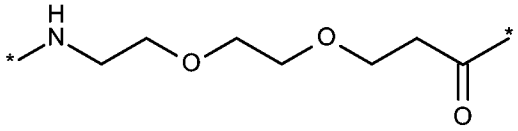
或

化學式5b：  。

當k=1且n=2，該連接子元件可稱為Aeep，其可由以下化學式表示：

化學式6： *-NH-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-CO-*，

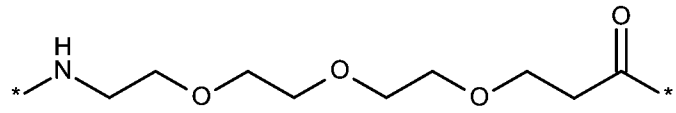
或

化學式6b： 

當k=2且n=2，該連接子元件可稱為Aeeep，其可由以下化學式表示：

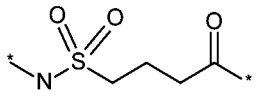
化學式7a：*-NH-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$O-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-CO-*，

或

化學式7b：  。

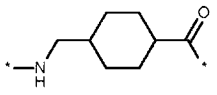
【0363】 該可選的側鏈連接子可包括一個磺醯胺-C4部分。磺醯胺-C4基團為連接至4-丁醯基之磺醯胺基團且具有以下化學式：

化學式9a：*NH-$S(O)_2$-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-CO-*

化學式9b:  。

【0364】 該可選的側鏈連接子可包括Trx。Trx也被稱為傳明酸（反式-4-(胺基甲基)環己甲酸），且具有以下化學式：

化學式10a：*-NH-CH2-(C6H10)-CO-*或

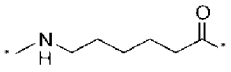
化學式10b：  。

【0365】 該可選的側鏈連接子可包括ε-離胺酸(ε-Lys)。

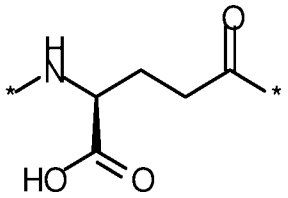
【0366】 該可選的側鏈連接子可包括離胺酸(Lys)。

【0367】 該可選的側鏈連接子可包括Ahx。Ahx也被稱為胺基己酸（6-胺基己酸），且定義為：

化學式11a：*-NH-$(CH_2)$5-CO-*或

化學式11b：  。

【0368】 該可選的側鏈連接子可包括一個Glu雙自由基，諸如化學式12：

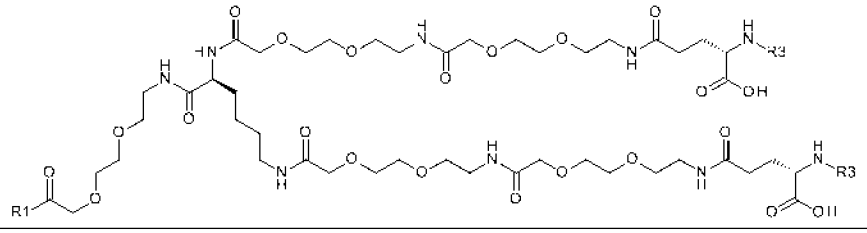


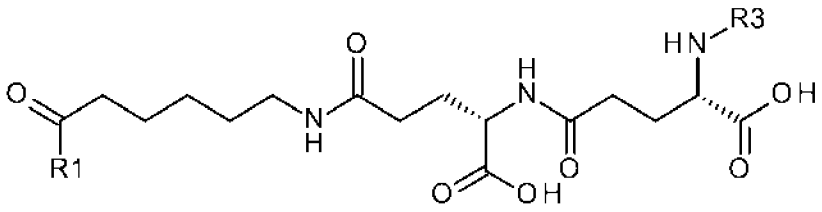
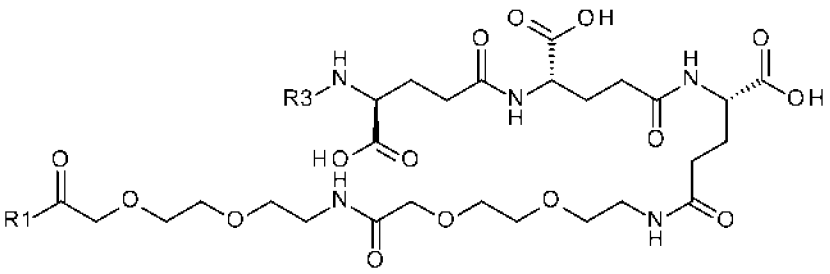
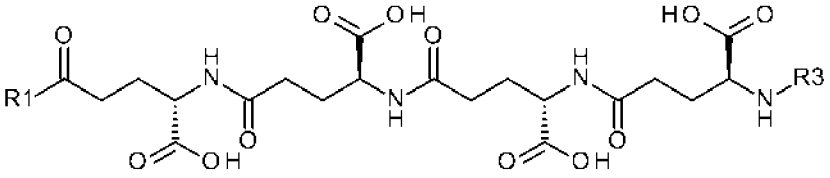
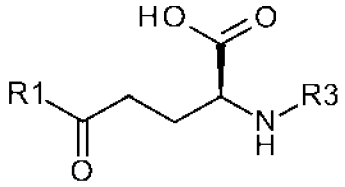
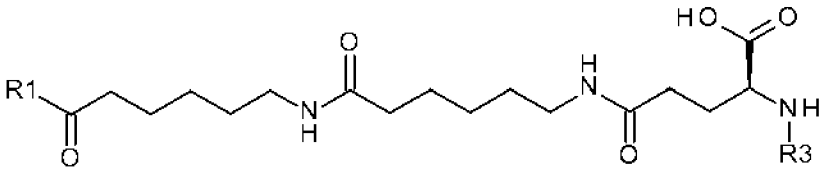
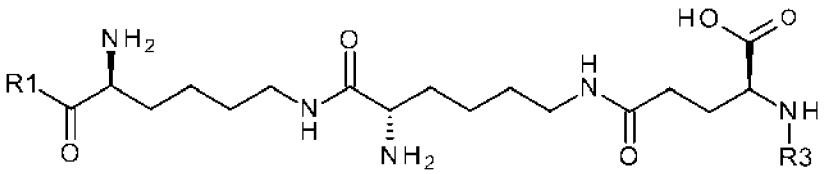
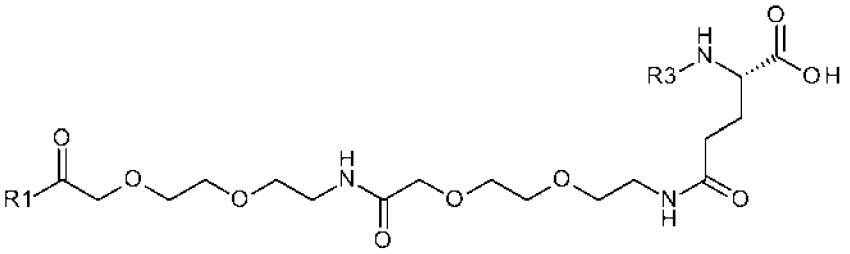
其中該Glu雙自由基可被包含p次，p為1-3範圍內的整數。

【0369】 化學式12也可稱為γ-Glu（或簡稱γGlu），因為它是胺基酸麩胺酸的γ羧基，於此用於連接另一個連接子元件，或連接至離胺酸的ε-胺基。如上所說明，另一個連接子元件可為(例如)另一個Glu殘基或Ado分子。Glu的胺基Glu的氨基轉而與延長部分的羧基或與例如Ado分子的羧基(若存在時)或與例如另一個Glu的γ-羧基(若存在時)形成醯胺鍵。

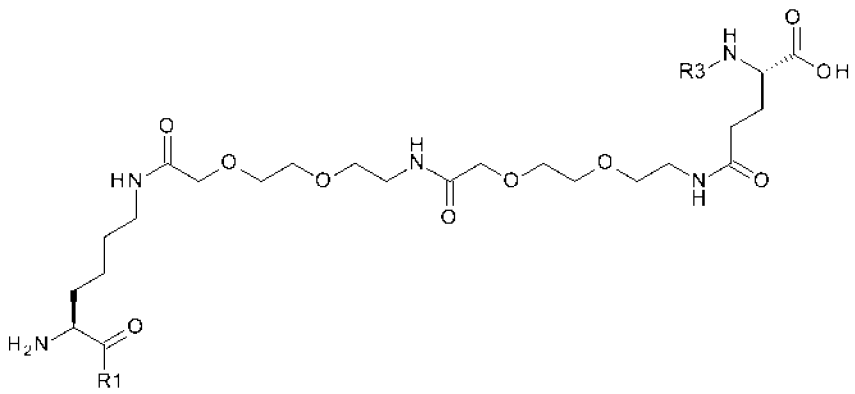
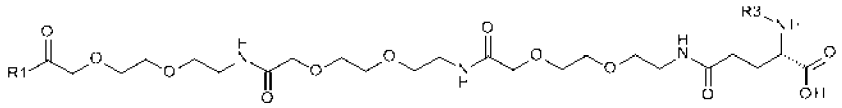
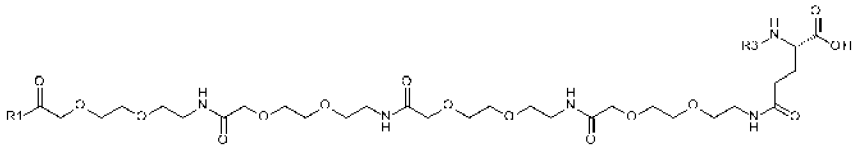
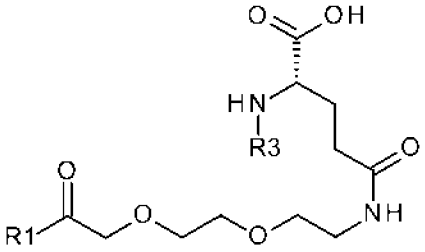
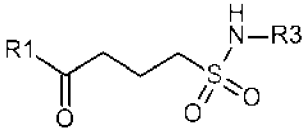
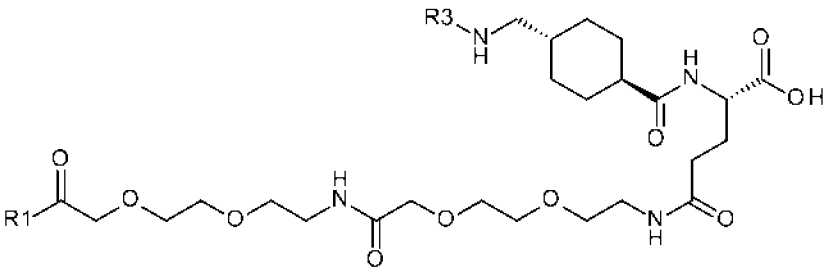
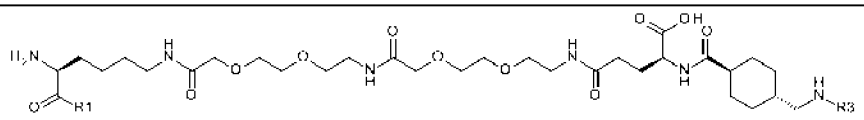
【0370】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可包括一個選自表3中所繪示之任一者的側鏈連接子(R2)。在表3中，「R1」表示多肽骨架(Z1-Z2-Z3)，R2 (所繪示的)表示該側鏈連接子，而「R3」表示該延長子。

*表3：可選的連接子(「R2」)*

| *連接子編號* | *結構* | *所在化合物* |
|---|---|---|
| 1 |  | 0564 |

| | | |
|---|---|---|
| 2 |  | 0630 (2x) |
| 3 |  | 0636 |
| 4 |  | 0621 (2x), 0632, 0633, 0634 (2x) |
| 5 |  | 0141, 0142, 0131 (2x), 0160 (2x) |
| 6 |  | 658, 659 |
| 7 |  | 656, 657 |
| 8 |  | 0560, 0007, 0009, 0010, 0019, 0026, 0040, 0042, 0051, 0052, 0083, 0084, 0085, 0092, 0093, 0111, 0114, 0115, 0132, 0144, 0151, 0156, 0191, 0271, 0273, 0472, 0637, 0639, 0640, 0648, |

| | | |
|---|---|---|
| | | 0094, 0457, 0202, 0473, 0474, 0502, 0529, 0562, 0565, 0580, 0581, 0638, 0654, 0655, 0635 (3x), 0235 (2x), 0096 (2x), 0097 (2x), 0098 (2x), 0099 (2x), 0100 (2x), 0101 (2x), 0231 (2x), 0232 (2x), 0233 (2x), 0234 (2x), 0255 (2x), 0039 (2x), 0484 (2x), 0072 (2x), 0073 (2x), 0074 (2x), 0075 (2x), 0076 (2x), 0077 (2x), 0086 (2x), 0087 (2x), 0105 (2x), 0259 (2x), 0260 (2x), 0261 (2x), 0280 (2x), 0281 (2x), 0284 (2x), 0285 (2x), 0292 (2x), 0294 (2x), 0295 (2x), 0296 (2x), 0297 (2x), 0299 (2x), 0396 (2x), 0397 (2x), 0411 (2x), 0475 (2x), 0482 (2x), 0483 (2x), 0509 (2x), 0516 (2x), 0528 (2x), 0575 (2x), 0576 (2x), 0577 (2x), 0578 (2x), 0629 (2x), 0056 (2x), 0057 (2x), 0071 (2x), 0089 (2x), 0090 (2x), 0106 (2x), 0109 (2x), 0116 (2x), 0127 (2x), 0128 (2x), 0129 (2x) |

| | | |
|---|---|---|
| 9 |  | 0044, 0045, 0159, 0552, 0110 (2x) |
| 10 |  | 0661 |
| 11 |  | 0662, 0663 |
| 12 |  | 0660 |
| 13 |  | 0102, 0103, 0124, 0125, 0145, 0146, 0147 |
| 14 |  | 0035, 0095, 0120, 0254, 0263, 0264, 0265, 0266, 0267, 0268, 0269, 0270, 0272, 0414, 0415, 0416, 0417, 0431, 0440, 0503, 0504, 0511, 0512, 0518, 0539, 0561, 0179 |
| 15 |  | 0433, 0434, 0435, 0436, 0437, 0438, 0439, 0506, 0180 |

【0371】 共促效劑可能以不同立體異構形式存在，其具有相同分子式及鍵合原子序列，但僅有其原子在空間中的三維定向不同。實驗部分表示了示例的共促效劑的立體異構性，在名稱和結構上使用標準命名法。除非另有說明，本發明涉及所體現的衍生物之所有立體異構形式。

*產生方法*

【0372】 本文所揭露之化合物可例如藉由典型的肽合成來產生，例如使用t-Boc或Fmoc化學反應之固相肽合成或其他公認技術，參見例如Greene及Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, 1999; Florencio Zaragoza Dörwald, "Organic Synthesis on Solid Phase", Wiley-VCH Verlag GmbH, 2000；以及"Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis", W.C. Chan及P.D. White編，牛津大學出版社，2000。

【0373】 或者，在允許肽表達的情況下，化合物可由重組方法製造，例如藉由在適當的營養培養基中培養含有編碼肽序列且能表達肽之DNA序列的宿主細胞。適於表現這些肽之宿主細胞的非限制性實例為大腸桿菌、釀酒酵母菌及哺乳動物的BHK或CHO細胞株。

【0374】 包含非自然胺基酸及/或共價附著之取代基的共促效劑可如實驗部分中所描述來製造。

【0375】 製備許多所揭露化合物之方法之特定實例係包含在該等實例中。

【0376】 本發明進一步的態樣涉及一種製備本文所述的肽的方法。

【0377】 本發明進一步的態樣涉及一種製備本文所述之受體共促效劑的方法。

【0378】 在一實施例中，如本文所述製備化合物的方法包含固相肽合成的步驟。取代基可作為固相肽合成的一部分依序構建或分別製造並在肽合成後通

過離胺酸殘基附著。

【0379】 在一實施例中，化合物通過兩步驟過程製造，兩個肽片段在取代基附着至肽片段之一者上方後連接起來。

*醫藥組成物*

【0380】 本文亦揭露一種包括有本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的醫藥組成物。包括有該GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或其醫藥學上可接受的鹽類、及一或多種醫藥學上可接受的賦形劑之醫藥組成物係可使用熟習該項技術者已知的方法來製備。

【0381】 術語「醫藥學上可接受的賦形劑」係指該醫藥組成物中不是活性醫藥成分的任何成分。賦形劑可以是有功能性的或是惰性的且可用於一或多種目的。例如，賦形劑可增強活性物質的吸收。賦形劑可為緩衝液、抗微生物防腐劑、等滲劑、載體、載劑、填充劑、結合劑、潤滑劑、助滑劑、崩解劑、流動控製劑、結晶抑制劑、增溶劑、穩定劑、著色劑、調味劑、界面活性劑、乳化劑。所使用之每一賦形劑的量可在本領域習知範圍內變化。

【0382】 該醫藥組成物可適於口服投予。可用於配製口服投予之醫藥組成物的技術及賦形劑係描述於《醫藥賦形劑手冊》(例如第8版，Sheskey等人編，美國醫藥協會及醫藥出版社，英國皇家醫藥學會出版部(2017)及後續版本)；及《雷明頓：藥劑學之科學及實踐》(例如第22版，Remington及Allen編，醫藥出版社(2013)及後續版本）中。

【0383】 該醫藥調配物可為含有該活性醫藥成分之固體醫藥調配物(例如壓製錠或膠囊)，該活性醫藥成份例如為冷凍乾燥或噴霧乾燥組成物，且其可在使用前溶解使用或與該調配物中之賦形劑合併使用。

【0384】 該醫藥組成物可為含有本文所揭露之化合物（*N*-[8-(2-羥基苯甲

醯基)胺基]辛酸酯鹽）及如本領域中所述之一或多種另外賦形劑的固體調配物。例如，該固體調配物可為WO 2012/080471、WO2013/139694、WO 2013/189988、WO 2019/149880、WO2019/215063或WO2021/219710中所述者。

【0385】 或者，該醫藥組成物可為液體調配物，諸如水性調配物。這類液體組成物可適用於口服投予或非經腸胃投予。適用於注射的液體組成物可使用醫藥工業之習知技術來製備，該等技術涉及按需要溶解及混合該等成分以得到所要的最終產物。因此，本文所述之化合物係根據一程序在適合的pH下溶解於適合的緩衝液中。組成物可滅菌，舉例來說，藉由滅菌過濾。可用於製備液體調配物之技術及賦形劑係描述於《醫藥賦形劑手冊》(例如第8版，Sheskey等人編，美國醫藥協會及醫藥出版社，英國皇家醫藥學會出版部(2017)及後續版本)；及《雷明頓：藥劑學之科學及實踐》(例如第22版，Remington及Allen編，醫藥出版社(2013)及後續版本）中。

*醫藥適應症*

【0386】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可用作醫藥品。

【0387】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可用於以下醫藥治療：

(i)預防及/或治療各種形式的糖尿病，例如高血糖症、第2型糖尿病、葡萄糖耐受性不良、第1型糖尿病、非胰島素依賴型糖尿病、MODY(年輕人成年型糖尿病)、妊娠糖尿病及/或用於降低HbA1c；

(ii)延遲或預防糖尿病疾病的進展，例如第2型糖尿病的進展、延緩葡萄糖耐受性不良(IGT)進展為胰島素必需型第2型糖尿病、及/或延遲非胰島素必需型第2型糖尿病進展為胰島素必需型第2型糖尿病；

(iii)預防及/或治療飲食失調，例如肥胖，如藉由減少食物攝取、減輕體重、

抑制食慾、誘發飽腹感；治療或預防因投予抗精神病藥或類固醇引起的暴食症、神經性貪食症及/或肥胖；減少胃運動；及/或延遲胃排空；

(iv)成功減輕體重後維持體重（藥物引發或通過飲食及運動引發）–即預防成功減輕體重後體重增加；

(v)預防及/或治療心血管疾病，例如延緩或減少選自由以下所組成之群組的重大心血管不良事件(MACE)的發展：心血管死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風，血管重建、不穩定心絞痛住院、及心臟衰竭住院；

(vi)預防及/或治療非酒精性脂肪變性肝炎(NASH)；

(vii)預防及/或治療諸如阿茲海默症所引起之認知障礙。

【0388】 在一些實施例中，適應症為(i)。在一些實施例中，適應症為(ii)。在又一特定態樣中，適應症為(iii)。在一些實施例中，適應症為(iv)。在一些實施例中，適應症為(v)。在一些實施例中，適應症為(vi)。在一些實施例中，適應症為(vii)。在一些實施例中，該適應症為第2型糖尿病及/或肥胖。

【0389】 術語「治療」，如本文中所用，係指任何有需要的人類或其他脊椎動物個體之醫學療法。該個體預期已由醫學從業者或獸醫醫學從業者進行體檢，而該從業者已給予暫時性或最後的診斷結果，而該結果可能指示使用該特定治療對該人類或脊椎動物的健康是有益的。根據個體健康之現狀，該治療之時機與目的可因個別個體而不同。因此，該治療可為預防性（預防性的）、緩和性、症狀性及/或治癒性。

【0390】 在一些實施例中，該適應症為(i)及(iii)。在一些實施例中，該適應症為(ii)及(iii)。

【0391】 在一些實施例中，該患有肥胖的個體是人類，例如成人或兒童(包括嬰兒、兒童和青少年)。

【0392】 身體質量指數(BMI)是體內脂肪測量值，以身高和體重為基礎。

計算公式為BMI =重量(公斤)/高度(公尺)$^2$。患有肥胖的人類個體之BMI可能≥30；此個體亦可稱為肥胖的。在患有肥胖的人類個體中，BMI可能≥35或BMI≥30至<40。在一些實施例中，該肥胖為嚴重肥胖或病態肥胖，其中人類個體的BMI可能≥40。

【0393】 在一些實施例中，本發明相關於一種治療或預防超重的方法，任擇地在至少一種與體重有關的合併症存在下。在一些實施例中，本發明相關於使用該配方治療或預防超重，任擇地在至少一種與體重有關的合併症存在下。在一些實施例中，該患有超重症的個體為人類，例如成年人或兒童(包括嬰兒、兒童和青少年)。在一些實施例中，患有超重的人類個體之BMI可能≥25，諸如BMI≥27，諸如BMI≥30，諸如BMI≥35或BMI≥40。在一些實施例中，患有超重的人類個體之BMI在25至<30或27至<30的範圍內。在一些實施例中，該與體重有關的合併症選自於由高血壓、糖尿病(如第2型糖尿病)、血脂異常、高膽固醇和阻塞性睡眠呼吸暫停組成之群組。

【0394】 術語「減輕體重」可包括治療或預防肥胖及/或超重。

【0395】 在一些實施例中，本文所揭露之化合物可作為低熱量飲食和增加體力活動的輔助手段，以用於成人或兒童患者的慢性體重管理，該患者在有至少一項與體重相關的合併症(例如高血壓、第2型糖尿病或血脂異常)的情況下，初始身體質量指數(BMI)為30 kg/m$^2$或更高(肥胖)或27 kg/m$^2$或更高(超重)。

*給藥頻率*

【0396】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可大約每天投予一次，諸如每12-36小時一次，諸如每18-30小時一次，諸如大約每24小時一次。

【0397】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可大約每隔一天投予一次，諸如每36-60小時一次，諸如每42-54小時一次，諸如大約每48小時一

次。

【0398】 本文所揭露之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑可大約每天投予兩次，諸如每6-18小時一次，諸如每9-15小時一次，諸如大約每12小時一次。

【0399】 以下為本發明之非限制性實施例清單。

**實施例**

1. 一種包括有根據式I之多肽(R1)的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑：

Z1-Z2-Z3，

包括有1-3個離胺酸(Lys, K)殘基，且視情況不包括有雙硫鍵；其中：

- Z1為相對於SEQ ID NO: 1 (人類GLP-1(7-37))最多包括有9個胺基酸修飾之GLP-1受體促效劑肽；
- Z2為可選的肽連接子；
- Z3為包括有C端醯胺

且相對於SEQ ID NO: 79最多包括有7個胺基酸修飾之澱粉素受體促效劑肽。

2. 一種包括有根據式I之多肽(R1)的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑：

Z1-Z2-Z3，

包括有1-3個離胺酸(Lys, K)及/或半胱胺酸(Cys, C)殘基，且不包括有雙硫鍵；其中：

- Z1為相對於SEQ ID NO: 1 (人類GLP-1(7-37))最多包括有9個胺基酸修飾之GLP-1受體促效劑肽；
- Z2為可選的肽連接子；
- Z3為包括有C端醯胺

且相對於SEQ ID NO: 79最多包括有7個胺基酸修飾之澱粉素受體促效劑肽。

3. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其更包括經由所述1-3個離胺酸殘基而附接至多肽(R1)之1-3個延長部分(R2-R3)。

4. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1-3個離胺酸殘基。

5. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1-2個離胺酸殘基。

6. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1個離胺酸殘基。

7. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1-3個半胱胺酸殘基。

8. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1-2個半胱胺酸殘基。

9. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括1個半胱胺酸殘基。

10. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置9、10、12、16、17、20、21、24、25、28、29、30及/或31中之任一處或其組合位置處包括0-3個離胺酸(Lys, K)殘基。

11. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在以下位置處包括2個離胺酸(Lys, K)殘基：

- 12以及21、30或31，或者
- 21以及30或31。

12. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在以下位置處包括2個離胺酸(Lys, K)殘基：

- 12以及21或31，或者
- 21及31。

13. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)在位置12、17、20、21、28、30或31中之任一處可包括1個離胺酸殘基(Lys, K)。

14. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)在位置31處包括1個離胺酸殘基(Lys, K)。

15. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括0-3個離胺酸(K)殘基。

16. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括1-2個離胺酸(Lys, K)殘基。

17. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括1個離胺酸(Lys, K)殘基。

18. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括0-3個半胱胺酸(Cys, C)殘基。

19. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括1-2個半胱胺酸(Cys, C)殘基。

20. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該肽連接子(Z2)包括1個半胱胺酸(Cys, C)殘基。

21. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)包括0-3個離胺酸(Lys, K)殘基。

22. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)包括0-3個半胱胺酸(Cys, C)殘基。

23. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉

素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置1、2、3、7、14、18、20、23及/或29中之任一處包括1-3個離胺酸(Lys, K)殘基。

24. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置14、18、20、23、29中之任一處包括1個離胺酸(Lys, K)殘基。

25. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置18處包括1個離胺酸(Lys, K)殘基。

26. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括根據式II (SEQ ID NO: 238)之GLP-1受體促效劑(Z1)，

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-Ser-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31，

且其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Cys (C)、Asp (D)或Lys (K)，

Xaa10為Cys (C)、Lys (K)或Val (V)，

Xaa12為Cys (C)、Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Cys (C)、Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa17為Cys (C)、Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa21為Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa22為Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)，

Xaa23為Ile (I)、Leu (L)或Val (V)，

Xaa24為Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa25為Cys (C)、Lys (K)或Trp (W)，

Xaa28為Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa29為Cys (C)、Lys (K)或Gly (G)，

Xaa30為Ala (A)、Cys (C)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

27. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括根據式II (SEQ ID NO: 255)之GLP-1受體促效劑(Z1)，

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-Ser-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31，

且其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Asp (D)或Lys (K)，

Xaa10為Lys (K)或Val (V)，

Xaa12為Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa17為Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa21為Glu (E)或Lys (K)，

Xaa22為Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)，

Xaa23為Ile (I)、Leu (L)或Val (V)，

Xaa24為Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa25為Lys (K)或Trp (W)，

Xaa28為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa29為Lys (K)或Gly (G)，

Xaa30為Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

28. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置22處包括苯丙胺酸(Phe, F)、色胺酸(W)或酪胺酸(Tyr, Y)。

29. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)包括苯丙胺酸(Phe, F)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置22處包括苯丙胺酸(Phe, F)。

30. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置23處包括異白胺酸(Ile, I)、白胺酸(Leu, L)或纈胺酸(Val, V)。

31. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置23處包括異白胺酸(Ile, I)。

32. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括根據式II (SEQ ID NO: 255)之GLP-1受體促效劑(Z1)，

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-Ser-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Ile-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-

Xaa29-Xaa30-Xaa31，

其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Asp (D)或Lys (K)，

Xaa10為Lys (K)或Val (V)，

Xaa12為Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)，

Xaa17為Gln (Q)或Lys (K)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa21為Glu (E)或Lys (K)，

Xaa24為Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa25為Lys (K)或Trp (W)，

Xaa28為Lys (K)或Arg (R)，

Xaa29為Lys (K)或Gly (G)，

Xaa30為Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

33. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，

其中Z1為

Xaa1-Xaa2-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Xaa9-Xaa10-S-Xaa12-Tyr-Leu-Glu-Xaa16-Xaa17-Ala-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Ile-Xaa24-Xaa25-Leu-Val-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31，

且其中

Xaa1為His (H)或Imp，

Xaa2為Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)，

Xaa9為Cys (C)或Asp (D)，

Xaa10為Cys (C)或Val (V)，

Xaa12為Cys (C)、Arg (R)或Ser (S)，

Xaa16為Cys (C)、Glu (E)或Gly (G)，

Xaa17為Cys (C)或Gln (Q)，

Xaa19為Ala (A)或Val (V)，

Xaa20為Cys (C)或Arg (R)，

Xaa21為Cys (C)或Glu (E)，

Xaa24為Ala (A)、Cys (C)或Glu (E)，

Xaa25為Cys (C)或Trp (W)，

Xaa28為Cys (C)或Arg (R)，

Xaa29為Cys (C)或Gly (G)，

Xaa30為Cys (C)、Ala (A)、Gly (G)、Arg (R)或不存在，

Xaa31為Ala (A)、Cys (C)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在。

34.

35. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置12處包括白胺酸(Leu, L)。

36. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置12處包括白胺酸(Leu12)。

37. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該可選

的連接子Z2係不存在或包括1-30個、1-25個或1-20個天然存在的胺基酸殘基(SEQ ID NO 239)。

38. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該可選的連接子Z2包括選自由Ala (A)、Glu (E)、Gly (G)、Lys (K)、Pro (P)及Gln (Q)所組成之群的0-20個胺基酸殘基。

39. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該可選的連接子Z2係為表1所列之其中一者。

40. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括根據式III (SEQ ID NO: 240)之澱粉素受體促效劑肽(Z3)：

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Leu-Ser Thr-Xaa7-Ala-Leu-Gly-Arg-Leu-Ser-Xaa14-Glu-Leu-His-Xaa18-Leu-Xaa20-Thr-Leu-Xaa23-Arg-Thr-Glu-Thr-Gly-Xaa29-Gly-Ser-Xaa32，

其中

Xaa1為Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)或不存在，

Xaa2為Cys (C)、Lys (K)或Ser (S)，

Xaa3為Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa7為Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa14為Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)，

Xaa18為Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)，

Xaa20為Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)，

Xaa23為Cys (C)、Lys (K)或Pro (P)，

Xaa29為Cys (C)、Ser (S)或Lys (K)，且

Xaa32為Pro (P)或Tyr (Y)。

41. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括根據

式III (SEQ ID NO: 256)之澱粉素受體促效劑(Z3)：

$Xaa_1$-$Xaa_2$-$Xaa_3$-Leu-Ser-Thr-$Xaa_7$-Ala-Leu-Gly-Arg-Leu-Ser-$Xaa_{14}$-Glu-Leu-His-$Xaa_{18}$-Leu-$Xaa_{20}$-Thr-Leu-$Xaa_{23}$-Arg-Thr-Glu-Thr-Gly-$Xaa_{29}$-Gly-Ser-$Xaa_{32}$，

其中

Xaa1為Ala (A)或Lys (K)或不存在，

Xaa2為Lys (K)或Ser (S)，

Xaa3為Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)，

Xaa7為Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)，

Xaa14為Ala (A)或Lys (K)，

Xaa18為Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)，

Xaa20為Ala (A)或Lys (K)，

Xaa23為Lys (K)或Pro (P)，

Xaa29為Ser (S)或Lys (K)，且

Xaa32為Pro (P)或Tyr (Y)。

42. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)係包括2、3、4、5、6、7、8或9個胺基酸修飾。

43. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中GLP-1受體促效劑肽(Z1)包括以1或2個非天然胺基酸取代1或2個天然存在的胺基酸。

44. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置7處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置1處，包括咪唑丙醯基(Imp)。

45. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該

GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置8處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置2處，包括α-胺基異丁醯基(Aib)。

46. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑肽(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置8、25、30或37中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置2、19、24或31中之任一處，包括丙胺酸(Ala, A)。

47. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置26或34中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置18或26中之任一處，包括精胺酸殘基(Arg, R)。

48. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置15處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置9處，包括天門冬胺酸殘基(Asp, D)。

49. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置22、27或30中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置16、21或24中之任一處，包括麩胺酸殘基(Glu, E)。

50. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置8或36中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置2或30中之任一處，包括甘胺酸殘基(Gly, G)。

51. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置7處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置1處，包括組胺酸殘基(His, H)。

52. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置18處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置12處，包括絲胺酸殘基(Ser, S)。

53. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置8或31中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置2或25中之任一處，包括色胺酸殘基(Trp, W)。

54. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該GLP-1受體促效劑(Z1)相對於人類GLP-1(7-37)在位置16或25中之任一處，或相對於SEQ ID NO: 238或SEQ ID NO: 255在位置10或19中之任一處，包括纈胺酸殘基(Val, V)。

55. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79包括0、1、2、3或4個胺基酸修飾。

56. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79包括0、1、2或3個胺基酸修飾。

57. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79包括0、1或2個胺基酸修飾。

58. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79包括0或1個胺基酸修飾。

59. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置1、2、3、7、10、14、18、20、23或29中之任一處包括離胺酸(Lys, K)殘基。

60. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置2、14、18、

20、23或29中之任一處包括離胺酸(Lys, K)殘基。

61. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置3處包括精胺酸(Arg, R)殘基。

62. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256在位置7處包括Glu (E)殘基。

63. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該澱粉素受體促效劑肽(Z3)相對於SEQ ID NO: 79在位置12處包括Leu (L)。

64. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中Z1為選自由SEQ ID NO: 2-78所組成之群的GLP-1受體促效劑。

65. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中Z2為表1所示之胺基酸殘基或肽。

66. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中Z3為選自由SEQ ID NO: 79-88所組成之群的澱粉素受體促效劑肽(Z3)。

67. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其更包括附接至各離胺酸殘基的延長部分。

68. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中各離胺酸殘基係經醯化。

69. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中所述延長部分包括C14-C20二酸。

70. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中所述延長部分包括C14二酸、C16二酸、C18二酸、C20二酸、C18-四唑、C14-磺酸、4-(9-羥基壬氧基)苯甲酸、4-(10-羥基癸氧基)苯甲酸或3-(9-羥基壬氧基)苯甲酸。

71. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括兩個C14二酸、C16二酸或C18二酸。

72. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其包括三個C14二酸。

73. 如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中該離胺酸係附接至表3所示之該等可選的連接子(「R2」)中之任一者。

74. 一種包括有選自SEQ ID NO: 117-236中之任一多肽的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑。

75. 一種包括有彼等於實例1a中之任一經識別者的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑。

76. 一種如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之醫藥學上可接受的鹽類。

77. 一種如前述實施例中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之醫藥調配物。

78. 如前述實施例所述之醫藥調配物，其係供口服投予。

79. 如前述實施例所述之醫藥調配物，其為固體醫藥調配物。

80. 如前述實施例所述之固體醫藥調配物，其為錠劑。

81. 如前述實施例所述之錠劑，其包括N-(8-(2-羥基苯甲醯基)胺基)辛酸鈉及硬脂酸鎂。

82. 如前述實施例所述之錠劑，其包括75-600 mg N-(8-(2-羥苯甲醯基)胺基)辛酸鈉及7-8.5 mg硬脂酸鎂。

83. 如實施例71-76中任一例所述之醫藥調配物，其係大約每天給藥一次，諸如每12-36小時一次，諸如每18-30小時一次，諸如大約每24小時一次。

84. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例

77-83中任一例所述之調配物，其係用作醫藥品。

85. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療初始身體質量指數(BMI)為27或更高（諸如30或更高）的個體。

86. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療初始身體質量指數(BMI)為27或有至少一項與體重相關的合併症的個體。

87. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係供作為低熱量飲食和增加體力活動的輔助手段，用於成年個體的長期體重管理，其在有至少一項與體重相關的合併症的情況下，具有初始體重指數(BMI) 30 kg/$m^2$或更高(肥胖)或27 kg/$m^2$或更高(超重)。

88. 如前述實施例所述之用途，其中所述合併症為糖尿病及/或心血管疾病。

89. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療患有糖尿病（諸如第II型糖尿病）之個體。

90. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療及/或預防患有心血管疾病。

91. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療NASH。

92. 如實施例1-76中任一例所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑或如實施例77-83中任一例所述之調配物，其係使用於治療及/或預防諸如阿茲海默症所引起之認知障礙。

## 實例

**實例1：GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑及比較化合物之合成**

【0400】 此實例係提供多種根據本發明之化合物的識別性、其製造材料以及其合成方法。

【0401】 亦提供本文所述之比較化合物的識別性、製造材料以及合成方法。

*材料及方法*

縮寫列表

【0402】 以下縮寫按字母順序在以下使用：

Ac： 乙醯基

Aib： α-胺異丁酸

AUC： 曲線下面積

Boc： 第三丁氧基羰基

DCM： 二氯甲烷

DIC： 二異丙基碳化二亞胺

DIPEA： *N,N*-二異丙基乙胺或Hünig鹼

DMF: 二甲基甲醯胺

DODT： 3,6-二氧雜-1,8-辛烷二硫醇

DTT: 二硫蘇糖醇

EDTA： 乙二胺四乙酸

ELISA： 酵素免疫吸附分析法

Fmoc: 9-芴基甲氧基羰基

HFIP: 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇或六氟異丙醇

HOBt： 1-羥基苯并三唑

HPLC： 高效液相層析

HAS： 人類血清白蛋白

Imp： 咪唑丙醯基

i.v.： 靜脈內

LCMS或LC-MS：液相層析質譜分析

MeCN： 乙腈

Mtt： 4-甲基三苯甲基

NHS： N-羥基琥珀醯亞胺

NMP： N-甲基吡咯啶酮

Oxyma Pure®：氰基-羥基亞胺基-乙酸乙酯

PK： 藥物代謝動力學

QTof: 定量飛行時間

s.c.： 皮下

SD： 標準差

SEC-HPLC：尺寸排阻高效液相層析

SEM： 平均標準誤差

tBu: 第三丁基

TFA： 三氟乙酸

TIS： 三異丙基矽烷

Trt： 三苯甲基或三苯甲基

Trx： 胺甲環酸

UPLC： 超高效液相層析

***一般製備方法***

【0403】 此小節係有關用於固相肽合成之方法（SPPS法，包括用於自樹脂裂解肽及去除保護基以及其純化之方法）。也包含用於偵測及定性所得肽之LCMS方法。

【0404】 用於製備C端肽醯胺之樹脂為PAL醯胺AM樹脂（裝載例如0.6 mmol/g）或H-Rink Amide-ChemMatrix樹脂（裝載例如0.5 mmol/g）或Rink Amide AM聚苯乙烯樹脂（裝載例如0.3-0.7 mmol/g）或Tentagel® Rink Amide樹脂（裝載例如0.2-0.3 mmol/g）或適用於SPPS之類似樹脂。

【0405】 所使用之受Fmoc保護之胺基酸衍生物包括推薦之標準品：Fmoc-Ala-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-His(Trt)-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH或Fmoc-Trp-OH、Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Val-OH、Fmoc-Lys(Mtt)-OH、Fmoc-Aib-OH等，其由(例如) AAPPTEC、Anaspec、Bachem、ChemImpex、Iris Biotech、Midwest Biotech、Gyros Protein Technologies或Novabiochem公司提供。在一些難做的序列中使用其他構築嵌段，諸如Fmoc-偽脯胺酸及類似衍生物。當無其他指定物時，使用天然L-形式的胺基酸。藉由使用預載Boc基團（例如用於在N端處具有His之肽的Boc-His(Trt)-OH）之試劑或藉由在肽N端處安裝胺基酸之後以Boc保護基交換N端Fmoc保護基Boc保護N端胺基酸之α胺基。在ε胺基位置帶有正交保護基之Fmoc-Lys(Mtt)-OH及類似衍生物（諸如(但不限於) Fmoc-Lys(ivDDE)等）係用於載有側鏈的例子中。使用合適的正交脫保護劑（諸如DCM中的HFIP）將會釋放該ε胺基衍生物，且側鏈係逐步用SPPS裝載或藉由直接將該ε胺基官能基偶聯到經活化的酯（例如NHS酯）側鏈構築嵌段。

【0406】 在使用SPPS逐步附接側鏈之情況下，使用以下受適當保護之構

築嵌段，諸如(但不限於) Fmoc-8-胺基-3,6-二氧雜辛酸(Fmoc-OEG-OH)、Fmoc-傳明酸(Fmoc-Trx-OH)、Fmoc-Glu-OtBu、十八烷二酸單第三丁酯、十九烷二酸單第三丁酯、二十烷二酸單第三丁酯、十六烷二單第三丁酯、十四烷二酸單第三丁酯或4-(9-羧基壬氧基)苯甲酸第三丁酯。以下陳述之所有操作在50-450 μmol合成規模範圍內執行。

*肽基主鏈之SPPS：*

【0407】 SPPS係使用基於Fmoc之化學物質在來自Protein Technologies公司(Tucson, AZ 85714 U.S.A.)之SymphonyX固相肽合成器上進行。使用含有0至0.2 M之間的Oxyma之DMF中的20%哌啶實現Fmoc脫保護。使用DIC/Oxyma Pure®執行肽偶合。將胺基酸/Oxyma Pure®溶液（在DMF中為0.3 M/0.3 M，莫耳過量3-12倍）添加至樹脂，之後添加相同莫耳當量之DIC（在DMF中為0.6-1.5 M溶液）及三甲基吡啶（在DMF中為1.5 M）。使用以下步驟完成逐步組裝：1）用DMF使樹脂預溶脹；2）藉由使用含有0至0.2 M之間的Oxyma Pure®之DMF中之20%哌啶進行Fmoc脫保護，處理1-5次，每次5-30分鐘；3）用DMF洗滌以移除微量哌啶；4）使Fmoc-胺基酸偶合，其中3-12當量Fmoc-胺基酸作為DMF中之0.3M Oxyma Pure®中的0.3M溶液，與等莫耳體積之DIC及三甲基吡啶混合1-12小時。在採用有位阻的胺基酸的情況下，重複此偶合步驟一到兩次；5）用DMF洗滌以移除過量試劑；6）最後在組合完成時用DCM洗滌，使該樹脂準備好在離胺酸側鏈上附接修飾基團。

【0408】 替代性地，SPPS係使用基於Fmoc之化學物質在來自Protein Technologies公司(Tucson, AZ 85714 U.S.A.)之SymphonyX固相肽合成器上進行。使用含有0至0.2 M之間的Oxyma之DMF中的20%哌啶實現Fmoc脫保護。使用DIC/Oxyma Pure®執行肽偶合。將胺基酸/Oxyma Pure®溶液（在DMF中為0.3

M/0.3 M，莫耳過量3-12倍）添加至樹脂，之後添加相同莫耳當量之DIC（在DMF中為0.6 M溶液）。使用以下步驟完成逐步組裝：1）用DMF使樹脂預溶脹；2）藉由使用含有0至0.2 M之間的Oxyma Pure®之DMF中之20%哌啶進行Fmoc脫保護，處理1-5次，每次5-30分鐘；3）用DMF洗滌以移除微量哌啶；4）使Fmoc-胺基酸偶合，其中3-12當量Fmoc-胺基酸作為DMF中之0.3M Oxyma Pure®中的0.3M溶液，與等莫耳體積之DIC混合1-12小時。在採用有位阻的胺基酸的情況下，重複此偶合步驟一到兩次；5）用DMF洗滌以移除過量試劑；6）最後在組合完成時用DCM洗滌，使該樹脂準備好在離胺酸側鏈上附接修飾基團。

【0409】 替代性地，根據固相肽合成器Prelude（Protein Technologies, Tucson, USA）上之Fmoc策略使用製造商供應之機器協定來合成受保護的肽基樹脂。藉由使用在NMP中DIC (二環已基碳二亞胺)及Oxyma Pure（2-氰基-2-(羥亞胺基)-乙酸乙酯，Merck, Novabiochem, Switzerland）介導之偶合進行偶合。如上文所描述使用相對於樹脂取代物4-8倍過量之胺基酸（4-8當量）進行Fmoc-胺基酸之偶合。偶合時間在1小時至6小時範圍內。使用雙偶合程序（1小時+ 1小時）偶合Fmoc-Arg(pbf)-OH。使用以下步驟在Prelude上完成逐步固相組裝：1）藉由使用NMP中之20-25%哌啶脫保護（移除Fmoc），2x4-10分鐘，步驟2）用DMF及DCM洗滌（移除哌啶），步驟3）偶合Fmoc-胺基酸（DMF中之0.3 M Oxyma Pure中之0.3 M Fmoc-胺基酸），對於藉由添加1/10體積之DMF中之3 M DIC及1/10體積DMF中之三甲基吡啶引發的1-4小時偶合過量3-10當量。藉由用氮偶爾鼓泡完成混合，步驟4）洗滌（藉由使用DMF及DCM移除過量胺基酸及試劑）。最後步驟包括使用DCM洗滌，使該樹脂準備好在離胺酸側鏈上附接修飾基團。

*側鏈與樹脂結合之經保護的肽主鏈的連接：*

【0410】 在用哌啶、DMF及DCM洗滌之前，藉由用適合的正交脫保護混

合物（諸如(但不限於) 20-30%之在DCM中的HFIP，其含有0-5% TIS）多次循環（例如1 x 5分鐘及2 x 20分鐘）洗滌樹脂來移除N-ε-離胺酸Mtt保護基。

【0411】 以手動方式執行醯化，或在固相肽合成器（諸如(但不限於)如「肽基主鏈之SPPS」方法小節中所述之來自Protein Technologies (Tucson, AZ 85714 U.S.A.)的SymphonyX固相肽合成器）上執行醯化並使用構築嵌段之逐步添加，該等構築嵌段諸如(但不限於) Fmoc-8-胺基-3,6-二氧雜辛酸(Fmoc-OEG-OH、Fmoc-Glu-OtBu、Fmoc-傳明酸(Fmoc-Trx-OH)。使用適合的構築嵌段實現脂肪酸部分之引入，該構築嵌段諸如但不限於十八烷二酸單第三丁酯、二十烷二酸單第三丁酯、十六烷二單第三丁酯、十四烷二酸單第三丁酯或4-(9-羧基壬氧基)苯甲酸第三丁酯。

【0412】 替代性地，該側鏈部分可用1個步驟載入，如在此小節的第一部分中所述，直接在移除Mtt基團之後使用帶有活化酯（例如NHS）之適合側鏈構築嵌段。

*樹脂結合的肽之裂解及純化*

【0413】 在合成之後，用DCM洗滌樹脂，且對肽基樹脂在1-20體積%的清除劑（諸如(但不限於水、TIS、DTT及DODT)）存在下進行TFA混合物處理。該裂解反應一般會在室溫下進行並持續1-3小時。替代性地，該裂解反應可在高溫下（例如攝氏溫度50度）以更短的時間（15-60分鐘）進行。在裂解反應之後使用冷（例如攝氏溫度5度）二乙醚使粗製肽沉澱。用二乙醚洗滌沈澱物並將其溶解於適合的水及MeCN混合物中。可選地，使用適合的水溶性共溶劑(諸如乙酸)。

【0414】 藉由逆相製備型HPLC (Waters Deltaprep 4000)在含有C18-矽膠之管柱上純化該粗製肽溶液。用含有0.1 % TFA之MeCN水溶液逐漸增加梯度進行溶析。藉由分析型UPLC分析相關餾份。將含有純目標肽之餾份合併並冷凍乾燥。

【0415】 替代性地，或是當需要進一步純化時，將以上經分離之粗製肽或凍乾肽TFA鹽溶解於基於常見鹽（諸如(但不限於)磷酸氫鈉）之中性（例如pH 7-8）水性緩衝劑中，並用逆相製備型HPLC (Waters Deltaprep 4000)在含有C18-矽膠之管柱上純化。用MeCN之磷酸鈉水溶液(5-100 mM, pH 7-8)逐漸增加梯度進行溶析。藉由分析型UPLC分析相關餾份。將含有純目標肽之餾份合併並用TFA酸化直到pH 2，且用水稀釋直到MeCN濃度<20%。接著藉由逆相製備型HPLC (Waters Deltaprep 4000)在含有C18-矽膠之管柱上純化該溶液。用含有0.1 % TFA之MeCN水溶液逐漸增加梯度進行溶析。藉由分析型UPLC分析相關餾份。將含有純目標肽之餾份合併並冷凍乾燥。

*LCMS定性方法：*

LCMS34：

【0416】 在由Waters Acquity UPLC H Class系統及Waters Xevo G2-XS QTof所組成的裝置上執行LCMS34。溶析液：A：0.1%甲酸的MQ水溶液；B：0.1%甲酸的MeCN溶液。

【0417】 藉由將適當體積的樣本注射到以梯度A及B溶析之管柱上而在RT (管柱溫度40°C)下進行分析。UPLC條件、偵測器設定及質譜儀設定為：管柱：Acquity BEH, C-18, 1.7µm, 2.1mm x 50mm。梯度: 在4.0分鐘期間以0.4 ml/min之線性5% - 95% B。偵測：MS解析模式，電離方法：ES。掃描：50-4000 amu。

LCMS36：

【0418】 在由Waters Acquity UPLC H Class系統及Waters Xevo G2-XS QTof所組成的裝置上執行LCMS_36。溶析液：A：0.1%甲酸的MQ水溶液；B：0.1%甲酸的MeCN溶液。

【0419】 藉由將適當體積的樣本注射到以梯度A及B溶析之管柱上而在RT (管柱溫度60°C)下進行分析。UPLC條件、偵測器設定及質譜儀設定為：管柱：Phenomenex Aeris , C-4, 3.6 µm widepore, 2.1mm x 50mm。梯度：經8分鐘階梯式梯度；在1.0分鐘期間5% - 25% B，在6分鐘期間25% - 65% B，在0.5分鐘期間65-95% B，0.5分鐘期間95% B等度，以0.4 ml/min溶析。偵測：MS解析模式，電離方法：ES。掃描：50-4000 amu。

LCMS_ZQ：

【0420】 在由Waters Acquity UPLC系統結合Waters Acquity TUV偵測器及Waters Micromass ZQ 2000偵測器所組成的LCMS儀器上執行LCMS_ZQ。溶析液：A：0.05% TFA的MQ水溶液；B：0.05%的乙腈溶液。

【0421】 藉由將適當體積(0.2 – 10 µl)的樣本注射到以梯度A及B溶析之管柱上而在RT (管柱溫度40°C)下進行分析。管柱：Waters Acquity UPLC BEH, C-18, 1.7µm, 2.1mm x 50mm。梯度運行時間：經4.5分鐘線性5-95%，接著於0.45 ml/min之流速下，在0.5分鐘期間95% B，在0.5分鐘期間95-5% B，在0.5分鐘期間5% B。偵測：電離方法：陽性電噴灑，掃瞄範圍：200 – 2048 (m/z)，毛細管電壓：3.0 kV，錐體電壓：20 V，掃描時間：0.9 s，掃描間延遲：0.1 s，偵測模式：四極。

LCMS01：

【0422】 在由Waters Acquity UPLC系統及來自Micromass的LCT Premier XE質譜儀所組成的裝置上執行LCMS_01。溶析液：A：0.1%甲酸的MQ水溶液；B：0.1%甲酸的MeCN溶液。藉由將適當體積的樣本注射到管柱上並用梯度A及B溶析而在RT (管柱溫40°)下進行分析。UPLC條件、偵測器設定及質譜儀設定為：管柱：Waters Acquity UPLC BEH, C-18, 1.7µm, 2.1mm x 50mm。梯度: 在4.0分鐘

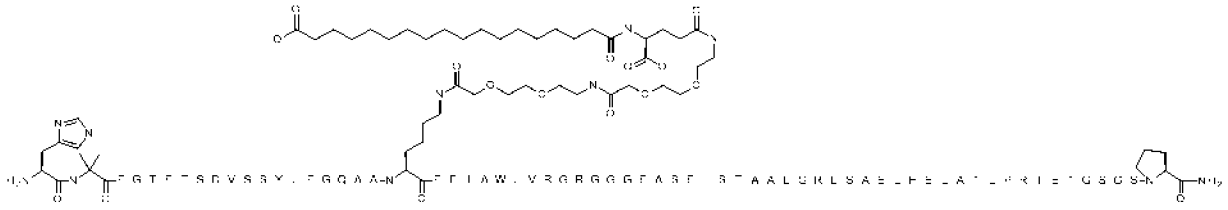
期間以0.4 ml/min之線性5% - 95% B。檢測：214 nm（來自TUV (可調諧的UV檢測器)的類比輸出）。MS電離模式：API-ES。掃描：500-2000原子質量單位(amu)。

【0423】 *所製造化合物*

實例1a：根據本發明之化合物

化合物0007

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{332}$ $H_{531}$ $N_{89}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7561.3 g/mol

單一同位素質量：7556.9 g/mol

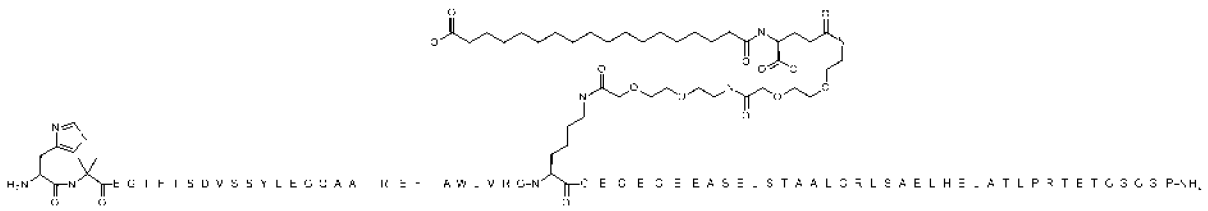
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1513.3 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 117。

化合物-0009

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEGEEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{347}$ $H_{552}$ $N_{92}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：7948.6 g/mol

單一同位素質量：7944.0 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1591 (最豐富的)

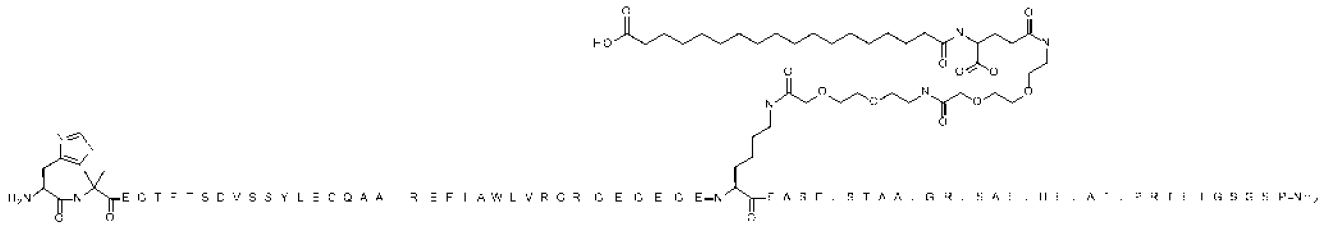
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGEGEGEEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 118。

化合物-0010

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGEGEGE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{353}$ $H_{564}$ $N_{96}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8104.8 g/mol

單一同位素質量：8100.1 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1622 (最豐富的)

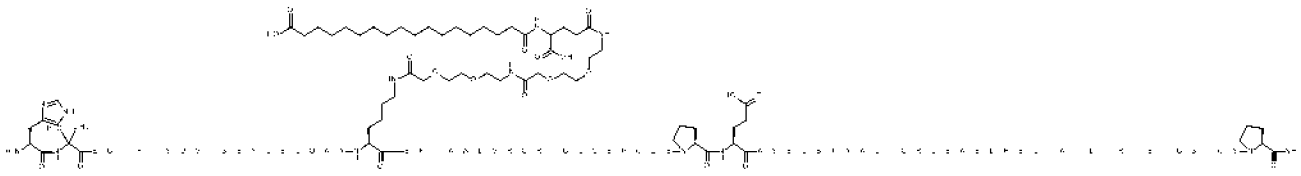
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGEGEGEKEASELSTAALGRLSAE

LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 119。

化合物0019

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{362}$ $H_{575}$ $N_{97}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8270.0144 g/mol

單一同位素質量：8265.1670 g/mol

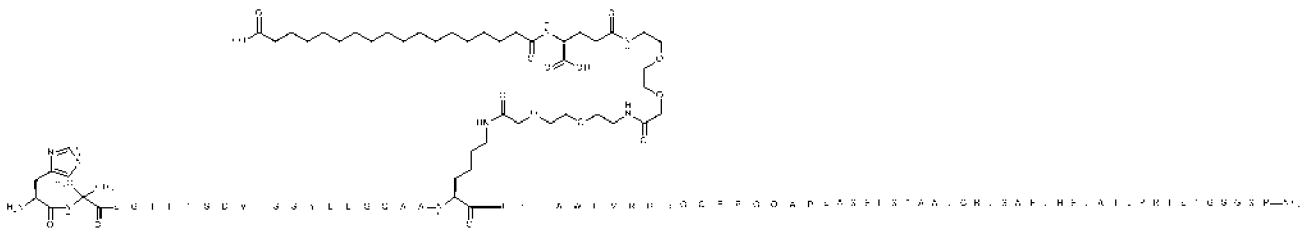
LCMS36：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1654.85 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGQEPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 120。

化合物0026

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP- 醯胺



$C_{358}$ $H_{570}$ $N_{96}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8154.9270 g/mol

單一同位素質量：8150.1400 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1631.04 (最豐富的)

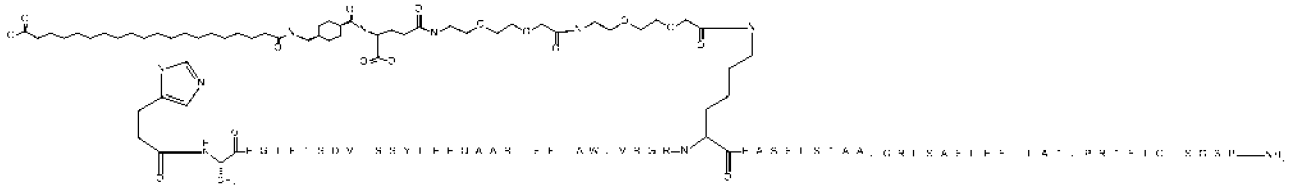
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLS

AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 121。

化合物0035

Imp-AEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{344}$ $H_{552}$ $N_{90}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7756.5989 g/mol

單一同位素質量：7752.0214 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1552 (最豐富的)

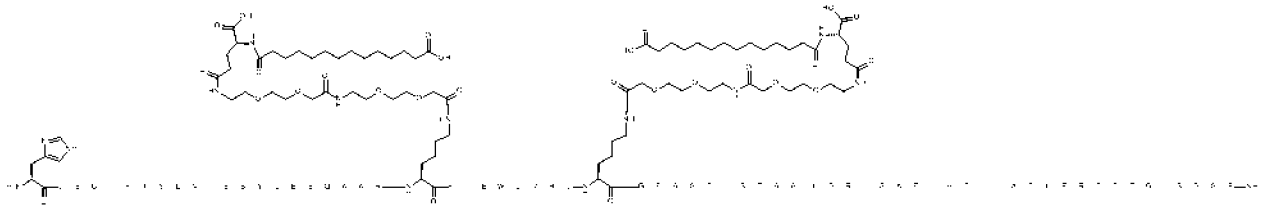
胺基酸序列

XAEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 122。

化合物0039

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{359}H_{577}N_{91}O_{124}$

所計算分子量（平均）：8151.9580 g/mol

單一同位素質量：8147.1642 g/mol

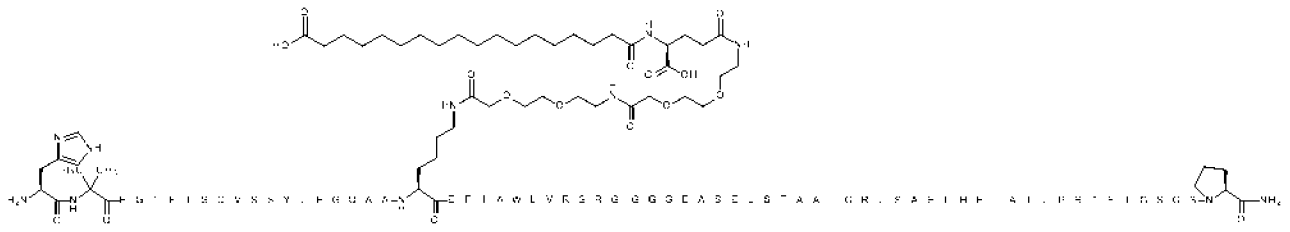
LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1631.6 (最豐富的)

胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 123。

化合物0040

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{334}$ $H_{534}$ $N_{90}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7618.3490 g/mol

單一同位素質量：7613.8806 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1524.92 (最豐富的)

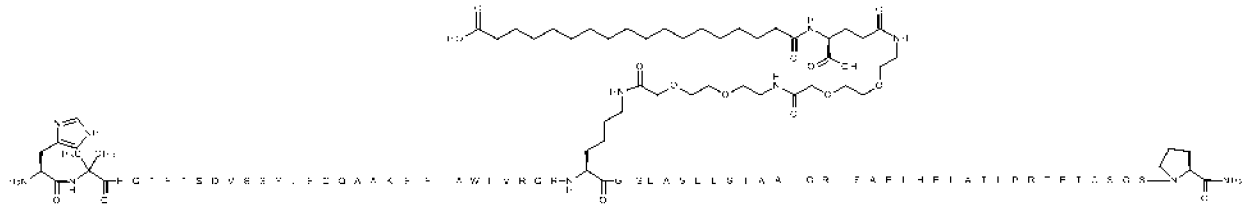
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 124。

化合物0042

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{336}$ $H_{540}$ $N_{90}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7632.4186 g/mol

單一同位素質量：7627.9326 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1527.76 (最豐富的)

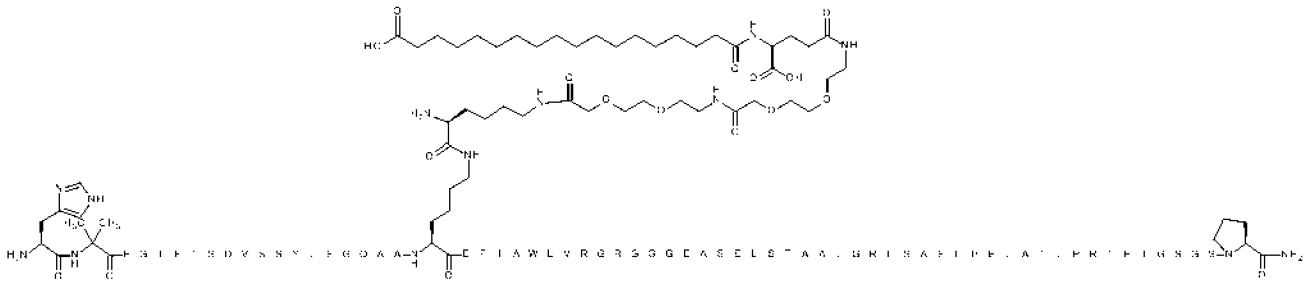
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 125。

化合物0044

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{338}H_{543}N_{91}O_{113}$

所計算分子量（平均）：7689.4699 g/mol

單一同位素質量：7684.9541 g/mol

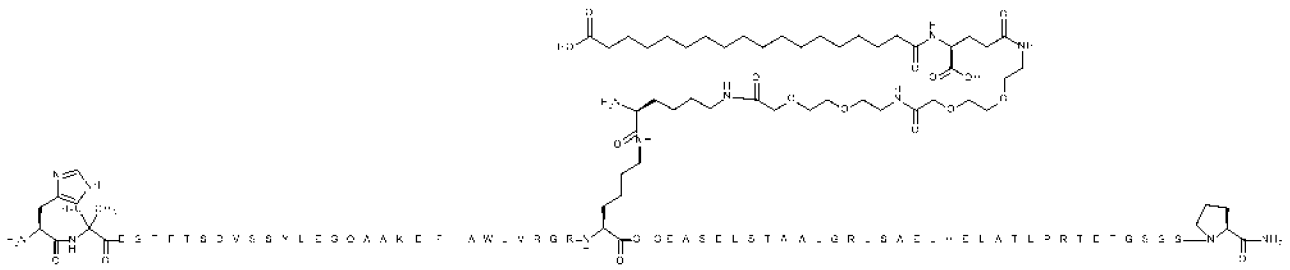
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1538.8 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 117。

化合物0045

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{342}$ $H_{552}$ $N_{92}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7760.5909 g/mol

單一同位素質量：7756.0276 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1553.22 (最豐富的)

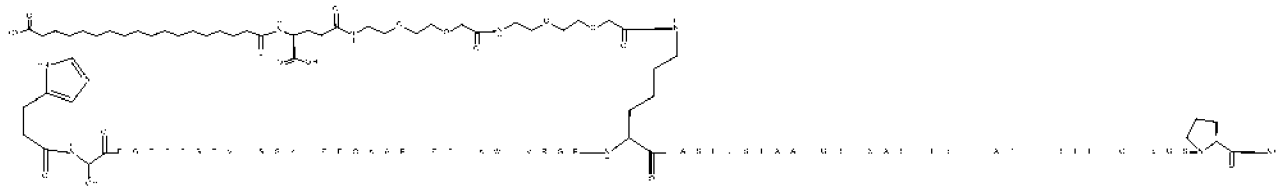
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 125。

化合物0051

Imp-AEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{334}$ $H_{535}$ $N_{89}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7589.3508 g/mol

單一同位素質量：7584.8904 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1519.1 (最豐富的)

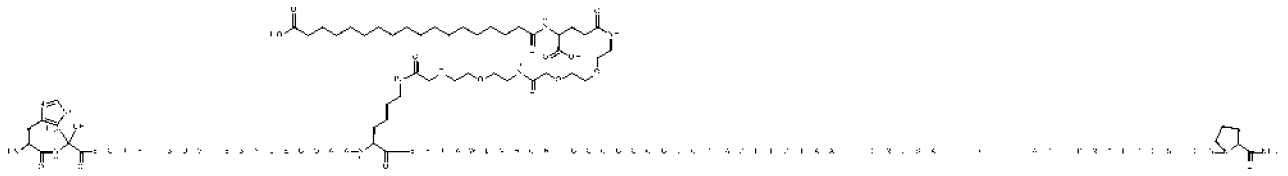
胺基酸序列

XAEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 122。

化合物0052

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{344}$ $H_{549}$ $N_{95}$ $O_{118}$

所計算分子量（平均）：7903.6056 g/mol

單一同位素質量：7898.9879 g/mol

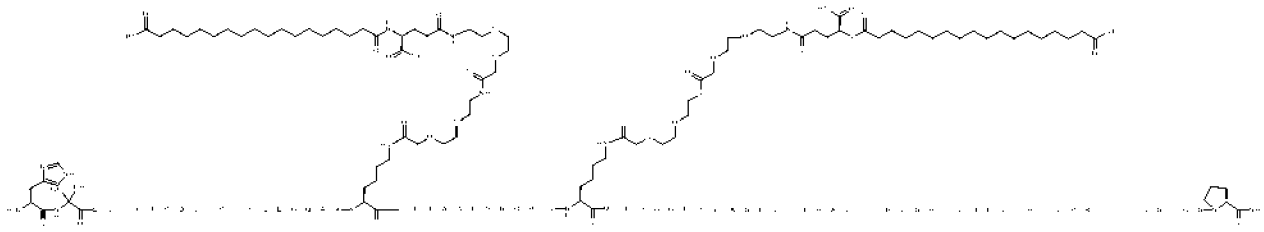
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1581.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 126。

化合物0056

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-QEPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{401}$ $H_{645}$ $N_{101}$ $O_{136}$

所計算分子量（平均）：9057.0071 g/mol

單一同位素質量：9051.6660 g/mol

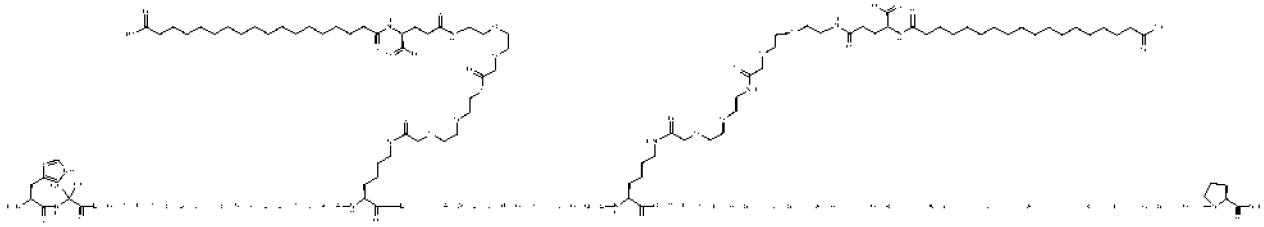
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1812.4 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGKQEPGQEPEASELSTAALGRLS AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 127。

化合物0057

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{398}$ $H_{641}$ $N_{101}$ $O_{136}$

所計算分子量（平均）：9016.9432 g/mol

單一同位素質量：9011.6347 g/mol

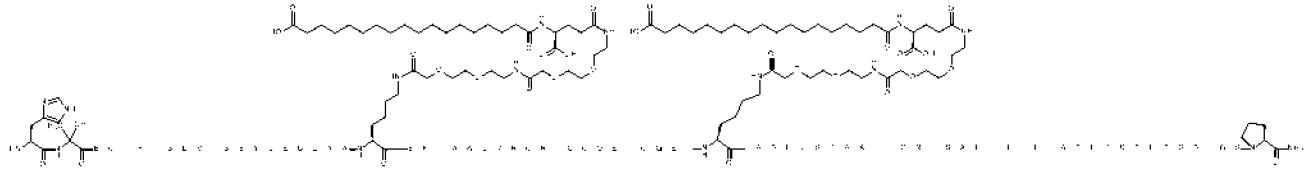
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1804.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGQEKGQEPEASELSTAALGRL SAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 128。

化合物0071

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{403}$ $H_{648}$ $N_{102}$ $O_{137}$

所計算分子量（平均）：9114.0584 g/mol

單一同位素質量：9108.6874 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1823.7 (最豐富的)

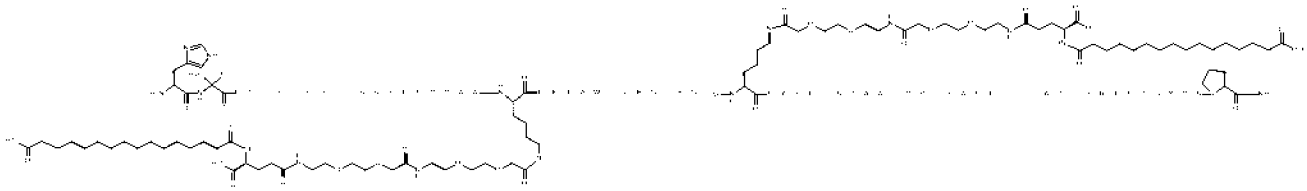
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGQEPGQEPKEASELSTAALGR LSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 129。

化合物0072

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁

醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{367}$ $H_{593}$ $N_{93}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8292.1840 g/mol

單一同位素質量：8287.2955 g/mol

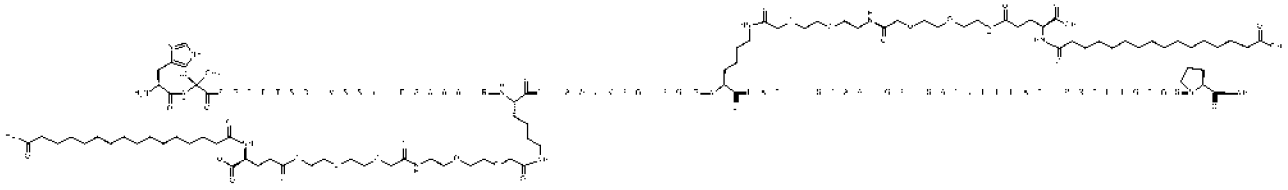
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1659.27 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGKEASELSTAALGRLSAELHE LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 130。

化合物0073

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{368}$ $H_{598}$ $N_{96}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8319.2557 g/mol

單一同位素質量：8314.3540 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1664.69 (最豐富的)

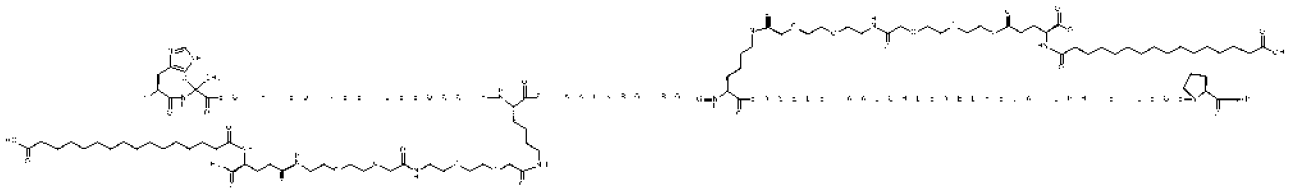
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAARKFIAWLVRGRGGKEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 131。

化合物0074

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{371}H_{602}N_{96}O_{124}$

所計算分子量（平均）：8391.3184 g/mol

單一同位素質量：8386.3752 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1679.1 (最豐富的)

胺基酸序列

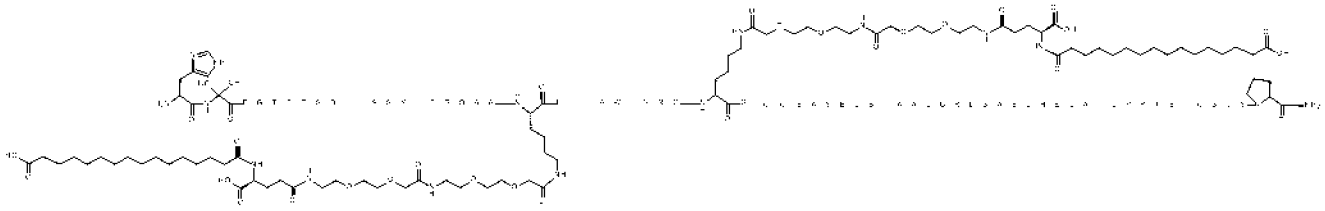
HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGKEASELSTAALGRLSAELHEL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 132。

化合物0075

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

EFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{363}$ $H_{584}$ $N_{90}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8193.0497 g/mol

單一同位素質量：8188.2159 g/mol

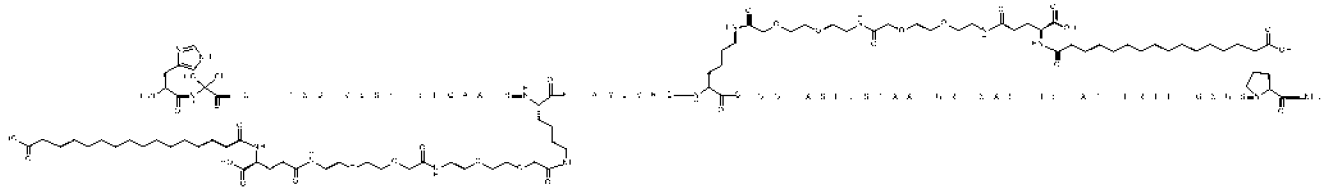
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1639.45 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGKGGGEASELSTAALGRLSAELHE LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 133。

化合物0076

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{367}$ $H_{593}$ $N_{93}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8292.1840 g/mol

單一同位素質量：8287.2955 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1659.48 (最豐富的)

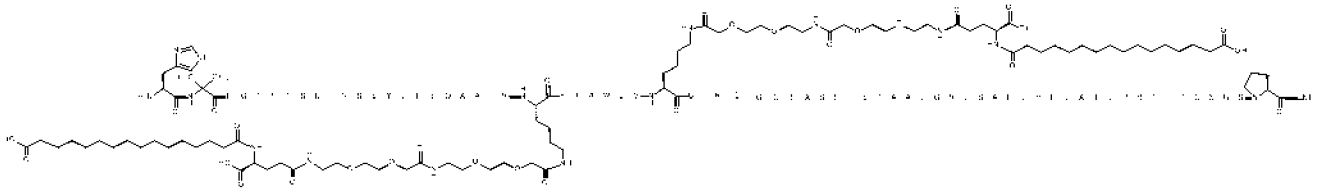
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGKGGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 134。

化合物0077

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLV-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{367}$ $H_{593}$ $N_{93}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8292.1840 g/mol

單一同位素質量：8287.2955 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1659.48 (最豐富的)

胺基酸序列

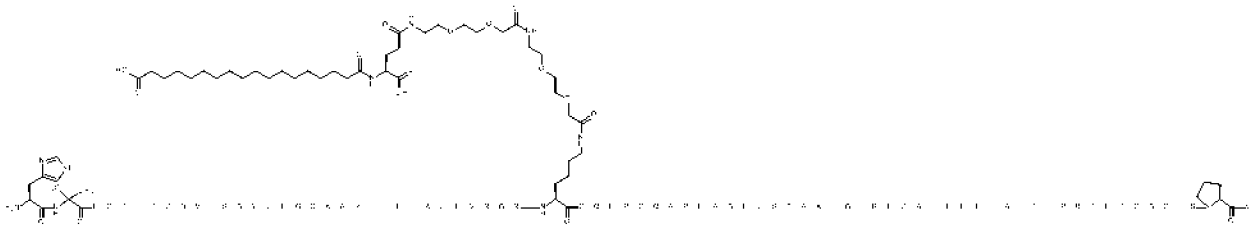
HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVKGRGGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 135。

化合物0083

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧

基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{364}$ $H_{582}$ $N_{100}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8311.1127 g/mol

單一同位素質量：8306.2411 g/mol

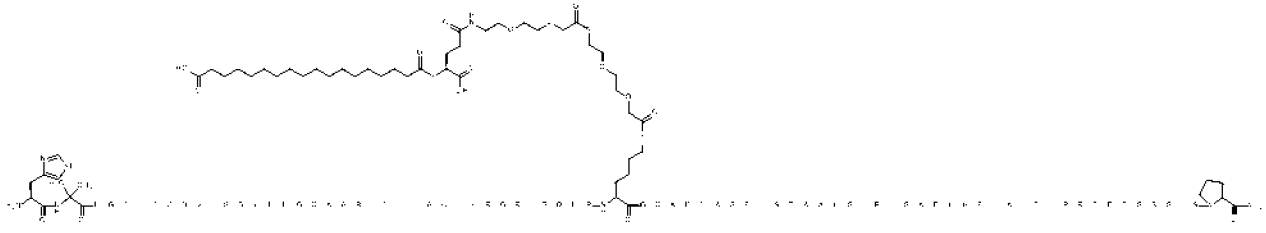
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1662.34 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRKGQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 136。

化合物0084

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{364}$ $H_{582}$ $N_{100}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8311.1127 g/mol

單一同位素質量：8306.2411 g/mol

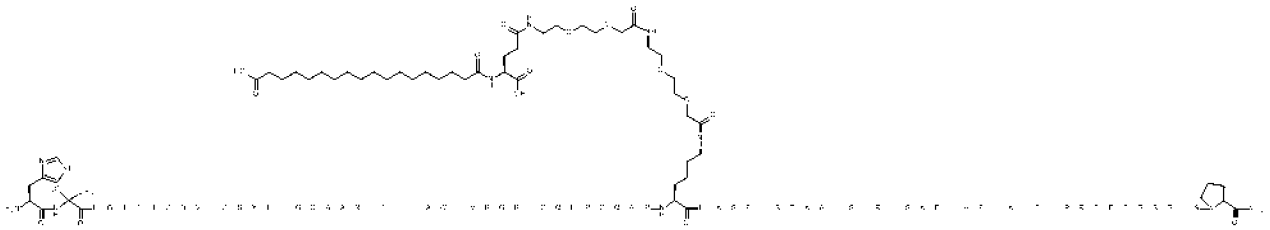
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1663 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPKGQAPEASELSTAALGRLS AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 137。

化合物0085

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPGQAP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{364}$ $H_{582}$ $N_{100}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8311.1127 g/mol

單一同位素質量：8306.2411 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1662.24 (單一同位素的)

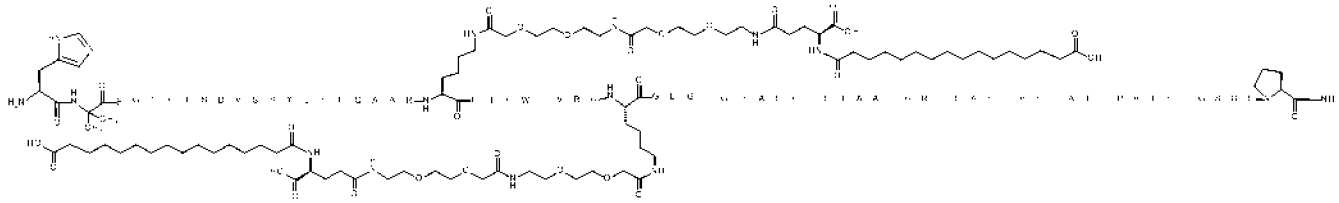
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPGQAPKEASELSTAALGRLS AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 138。

化合物0086

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基

十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{374}H_{602}N_{94}O_{129}$

所計算分子量（平均）：8479.3341 g/mol

單一同位素質量：8474.3436 g/mol

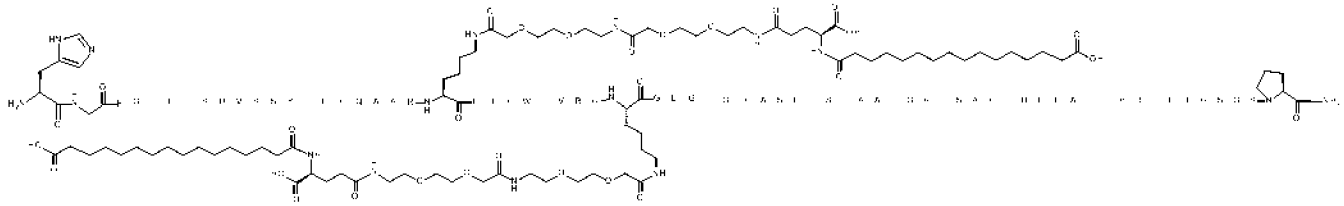
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1696.69 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 139。

<u>化合物0087</u>

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}H_{598}N_{94}O_{129}$

所計算分子量（平均）：8451.2809 g/mol

單一同位素質量：8446.3123 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1691.08 (最豐富的)

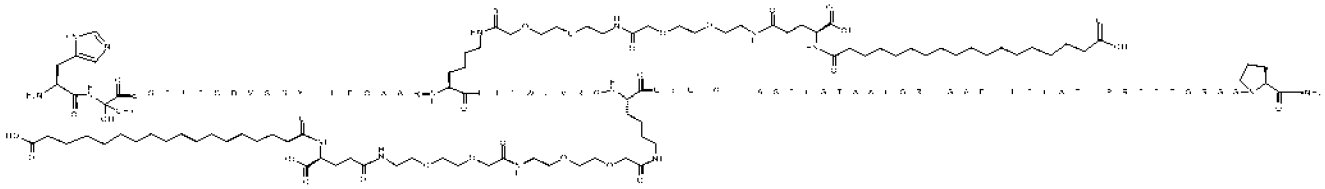
胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGEASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 140。

化合物0089

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{378}H_{610}N_{94}O_{129}$

所計算分子量（平均）：8535.4404 g/mol

單一同位素質量：8530.4062 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1707.9 (最豐富的)

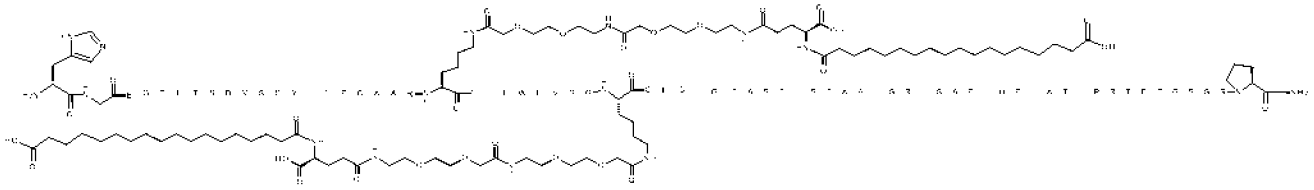
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGEASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 139。

化合物0090

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{376}$ $H_{606}$ $N_{94}$ $O_{129}$

所計算分子量（平均）：8507.3872 g/mol

單一同位素質量：8502.3749 g/mol

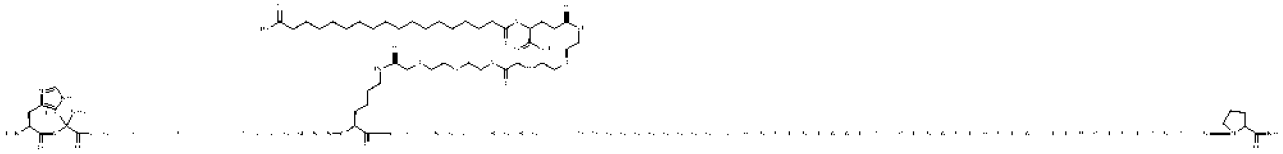
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1702.49 (最豐富的)

胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 140。

化合物0092

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{352}$ $H_{561}$ $N_{99}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8131.8108 g/mol

單一同位素質量：8127.0737 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1627.5 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGEASELSTA

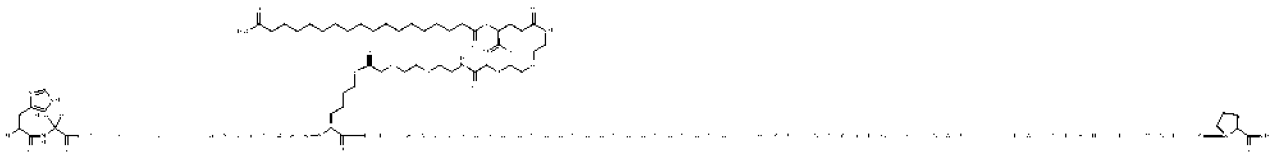
ALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 141。

化合物0093

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

EFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPR

TETGSGSP-醯胺



$C_{360}$ $H_{573}$ $N_{103}$ $O_{126}$

所計算分子量（平均）：8360.0161 g/mol

單一同位素質量：8355.1596 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1672.8 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGGGEASE

LSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 142。

化合物0094

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{346}$ $H_{553}$ $N_{95}$ $O_{118}$

所計算分子量（平均）：7931.6587 g/mol

單一同位素質量：7927.0192 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1587.2 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 126。

化合物0095

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{354}$ $H_{566}$ $N_{96}$ $O_{119}$

所計算分子量（平均）：8070.8536 g/mol

單一同位素質量：8066.1189 g/mol

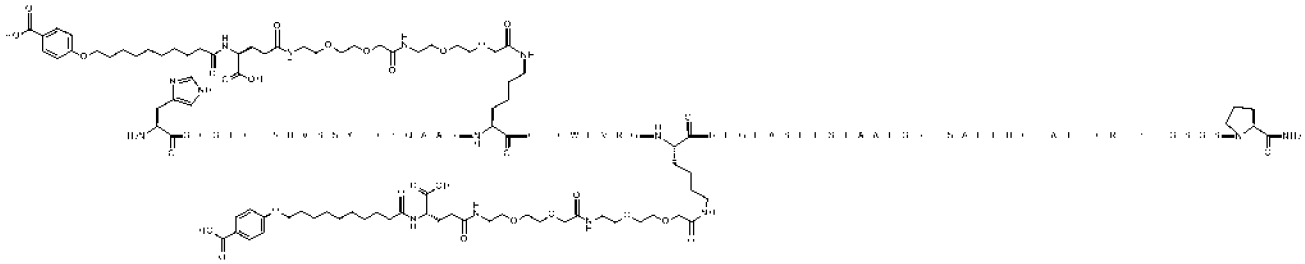
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1615.0 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRL SAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 126。

化合物0096

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{583}$ $N_{93}$ $O_{130}$

所計算分子量（平均）：8438.1545 g/mol

單一同位素質量：8433.1868 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1688.65 (最豐富的)

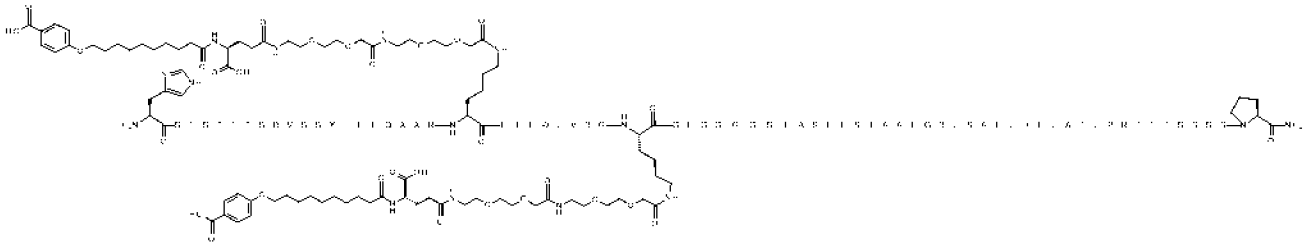
胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 143。

化合物0097

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯

基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{380}$ $H_{595}$ $N_{97}$ $O_{134}$

所計算分子量（平均）：8666.3598 g/mol

單一同位素質量：8661.2726 g/mol

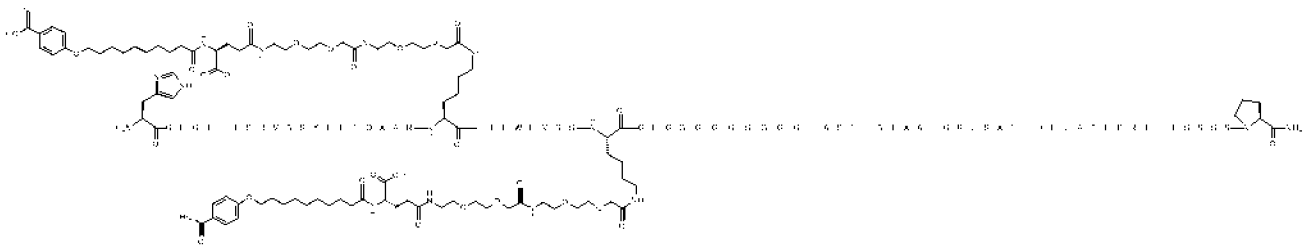
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1734.26 (最豐富的)

胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 144。

化合物0098

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{388}$ $H_{607}$ $N_{101}$ $O_{138}$

所計算分子量（平均）：8894.5651 g/mol

單一同位素質量：8889.3585 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1779.88 (最豐富的)

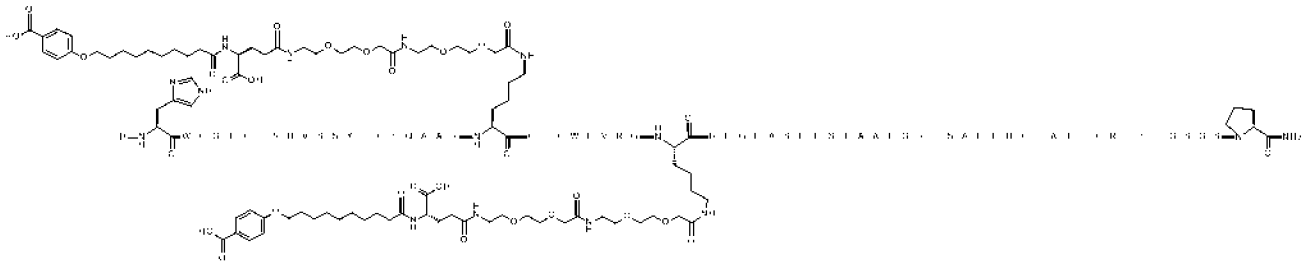
胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGGGGGGGGGEASELSTAALG

RLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 145。

化合物0099

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{381}$ $H_{590}$ $N_{94}$ $O_{130}$

所計算分子量（平均）：8567.3131 g/mol

單一同位素質量：8562.2446 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1714.46 (最豐富的)

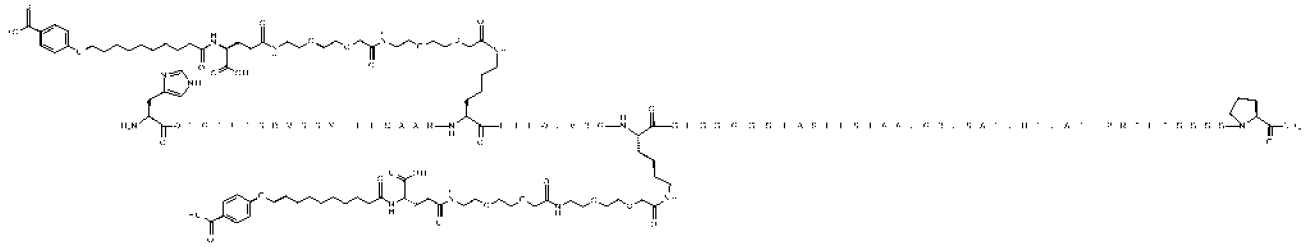
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 146。

化合物0100

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{389}H_{602}N_{98}O_{134}$

所計算分子量（平均）：8795.5184 g/mol

單一同位素質量：8790.3305 g/mol

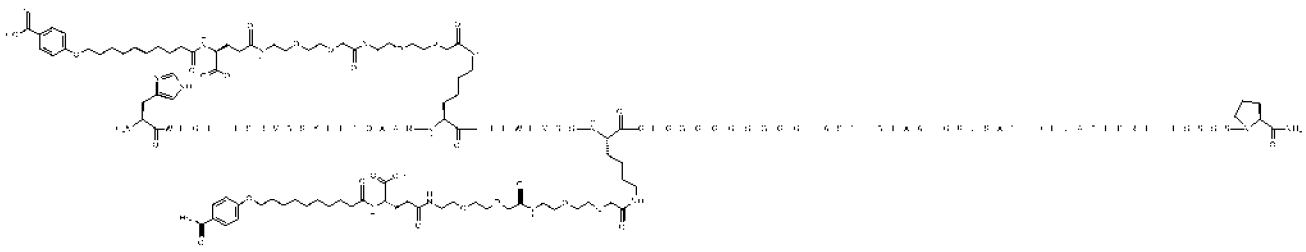
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1760.08 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 147。

化合物0101

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{397}$ $H_{614}$ $N_{102}$ $O_{138}$

所計算分子量（平均）：9023.7237 g/mol

單一同位素質量：9018.4163 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1805.49 (最豐富的)

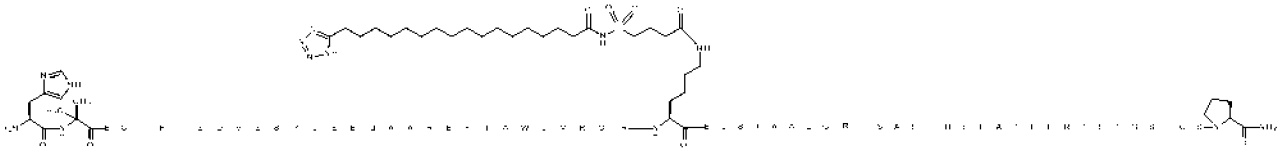
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGGGGGGGGGGEASELSTAAL

GRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 148。

化合物0102

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-ELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{311}$ $H_{499}$ $N_{89}$ $O_{98}$ S

所計算分子量（平均）：7084.8923 g/mol

單一同位素質量：7080.6520 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1418 (最豐富的)

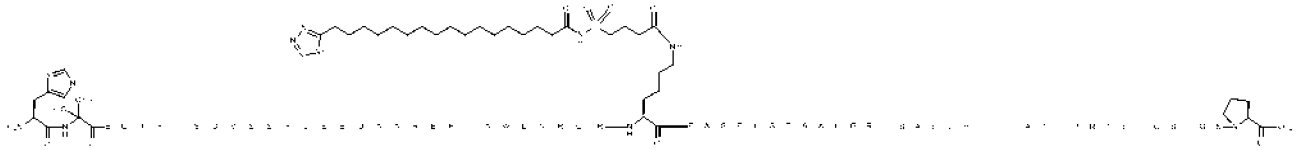
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKELSTAALGRLSAELHELATLPR

TETGSGSP具有SEQ ID NO: 149。

化合物0103

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{322}$ $H_{516}$ $N_{92}$ $O_{104}$ S

所計算分子量（平均）：7372.1614 g/mol

單一同位素質量：7367.7637 g/mol

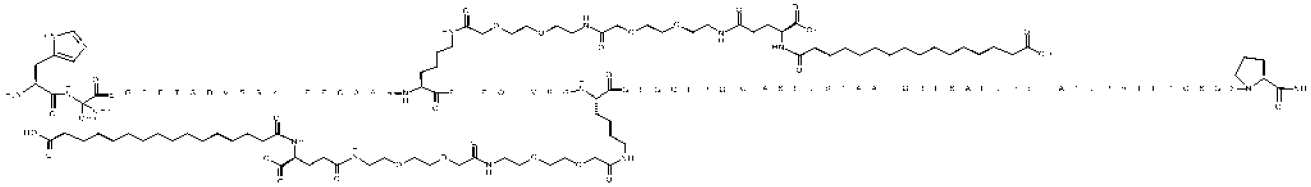
LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1475 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 150。

化合物0105

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGQEPGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{386}$ $H_{620}$ $N_{98}$ $O_{133}$

所計算分子量（平均）：8761.6298 g/mol

單一同位素質量：8756.4764 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1753.31 (最豐富的)

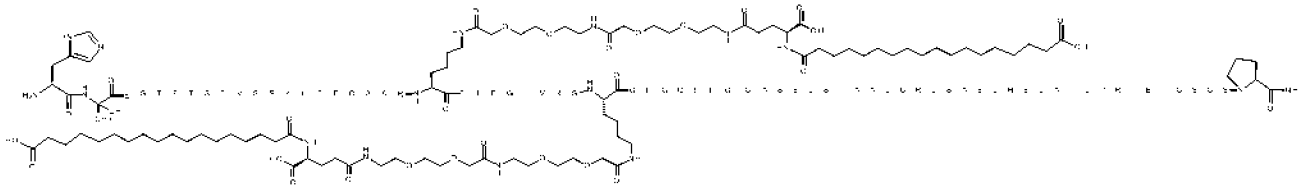
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGQEPGGASELSTAALGRLSA

ELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 151。

化合物0106

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGQEPGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{390}H_{628}N_{98}O_{133}$

所計算分子量（平均）：8817.7361 g/mol

單一同位素質量：8812.5390 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1764.33 (最豐富的)

胺基酸序列

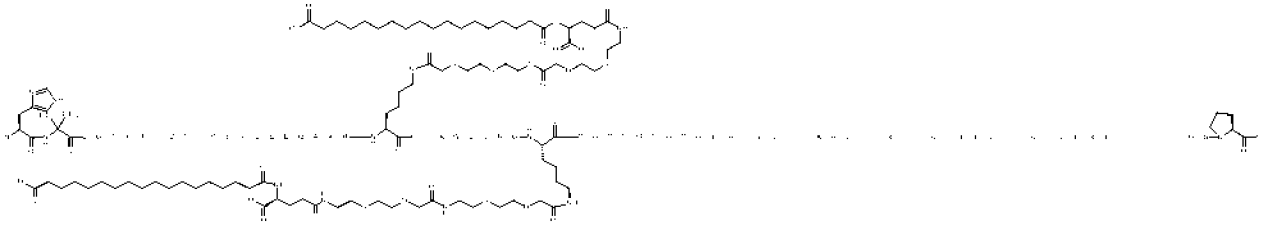
HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGEGQEPGGASELSTAALGRLSA

ELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 151。

化合物0109

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯

基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{383}$ $H_{619}$ $N_{99}$ $O_{130}$

所計算分子量（平均）：8690.5983 g/mol

單一同位素質量：8685.4869 g/mol

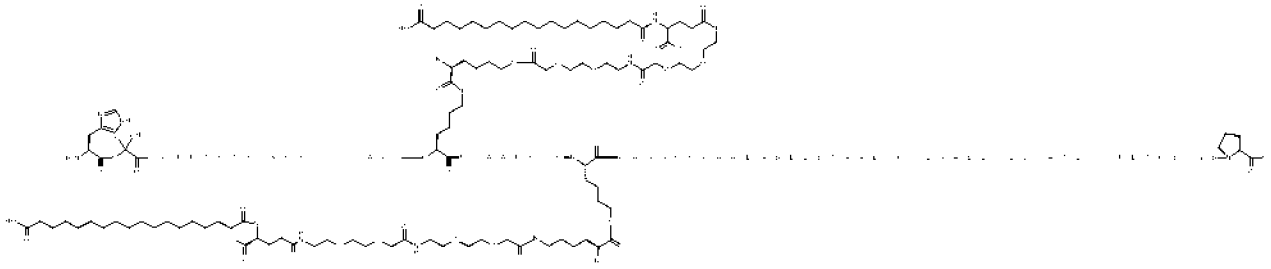
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1738.9 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGKGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 152。

化合物0110

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2- 胺 基 -6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-FIAWLVRG-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{395}$ $H_{643}$ $N_{103}$ $O_{132}$

所計算分子量（平均）：8946.9428 g/mol

單一同位素質量：8941.6768 g/mol

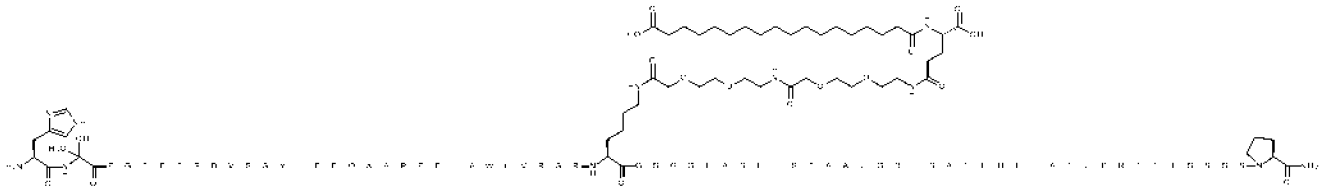
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1790.3 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGKGGGGGGGGGEASELSTAALGRL SAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 152。

化合物0111

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{550}$ $N_{94}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7846.5973 g/mol

單一同位素質量：7842.0028 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1570.22 (最豐富的)

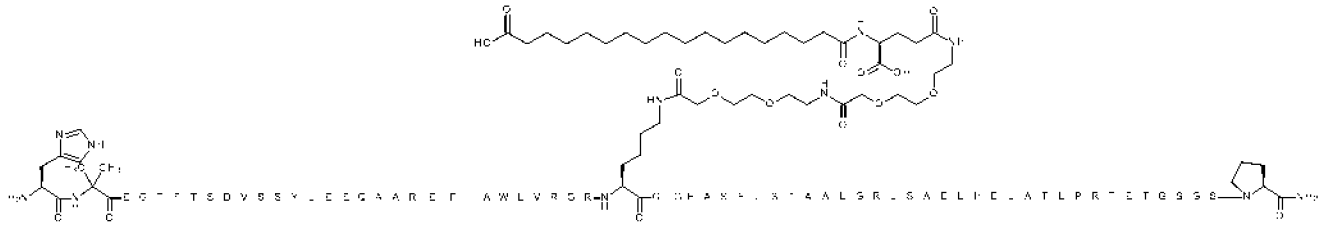
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0114

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧

基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{339}$ $H_{544}$ $N_{92}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7732.4947 g/mol

單一同位素質量：7727.9599 g/mol

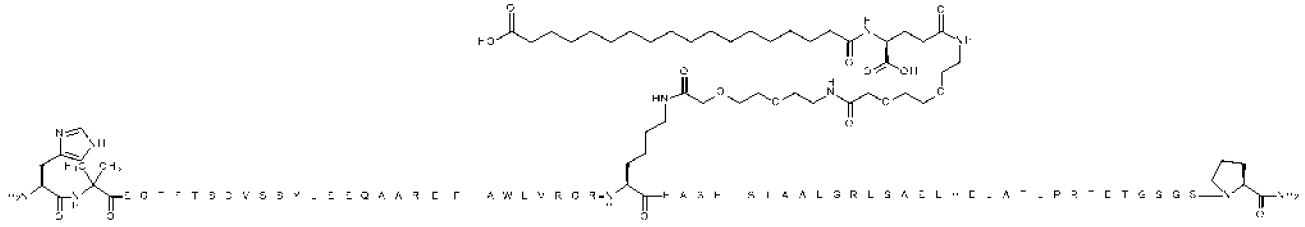
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1547.4 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 154。

化合物0115

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{335}$ $H_{538}$ $N_{90}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7618.3920 g/mol

單一同位素質量：7613.9169 g/mol

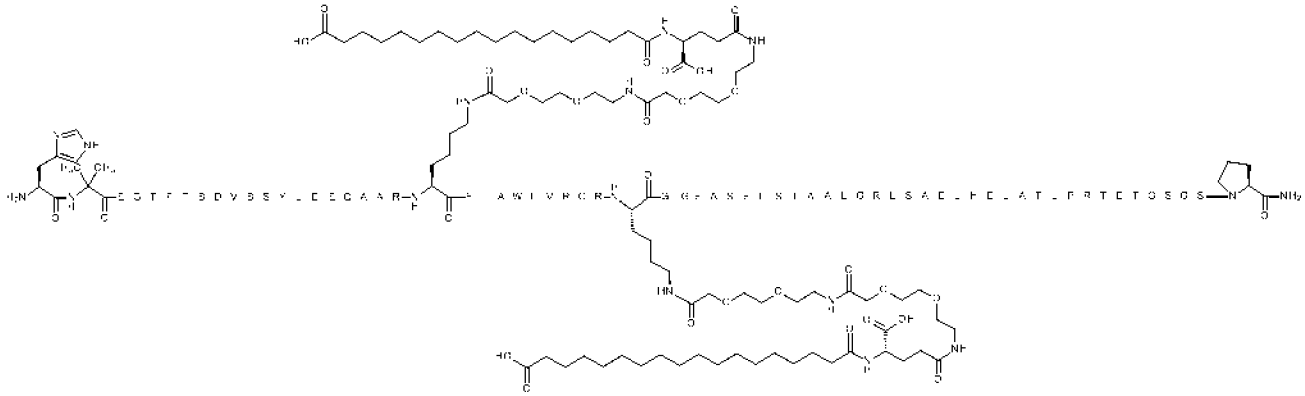
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1524.6 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 150。

化合物0116

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{375}$ $H_{610}$ $N_{96}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8447.4247 g/mol

單一同位素質量：8442.4378 g/mol

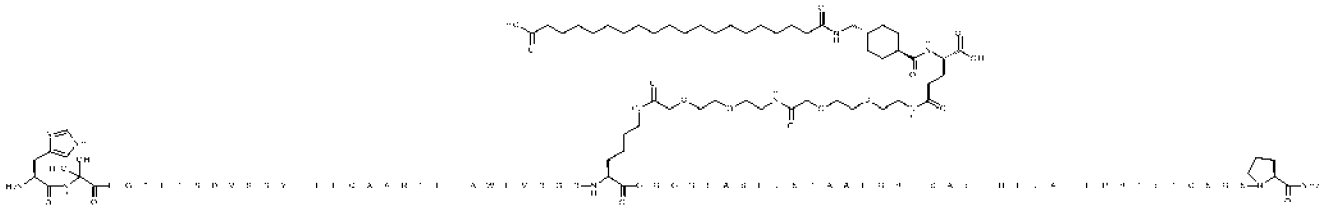
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1690.3 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 155。

化合物0120

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{353}$ $H_{567}$ $N_{95}$ $O_{117}$

所計算分子量（平均）：8013.8454 g/mol

單一同位素質量：8009.1338 g/mol

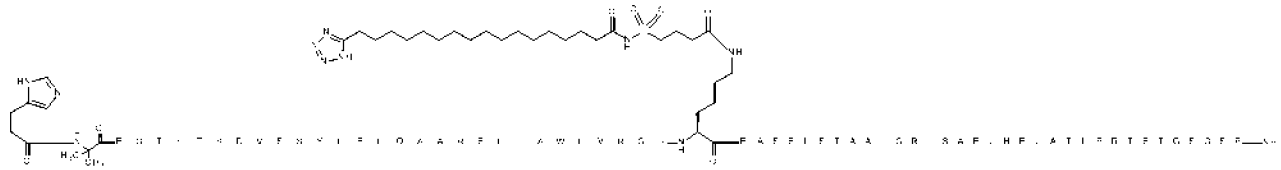
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1603.63 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

<u>化合物0124</u>

Imp-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{322}$ $H_{515}$ $N_{91}$ $O_{104}$ S

所計算分子量（平均）：7357.1468 g/mol

單一同位素質量：7352.7528 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1472 (最豐富的)

胺基酸序列

XXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 156。

化合物0125

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁

醯基)-FIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{319}$ $H_{512}$ $N_{92}$ $O_{102}$ S

所計算分子量（平均）：7300.0988 g/mol

單一同位素質量：7295.7426 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1461 (最豐富的)

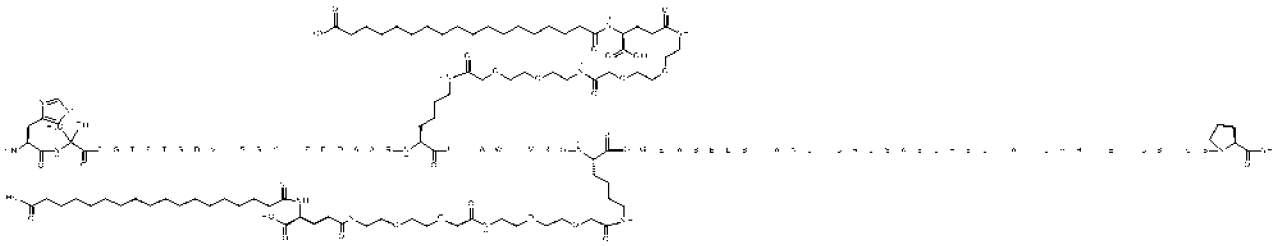
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 157。

化合物0127

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{598}$ $N_{92}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8291.2390 g/mol

單一同位素質量：8286.3367 g/mol

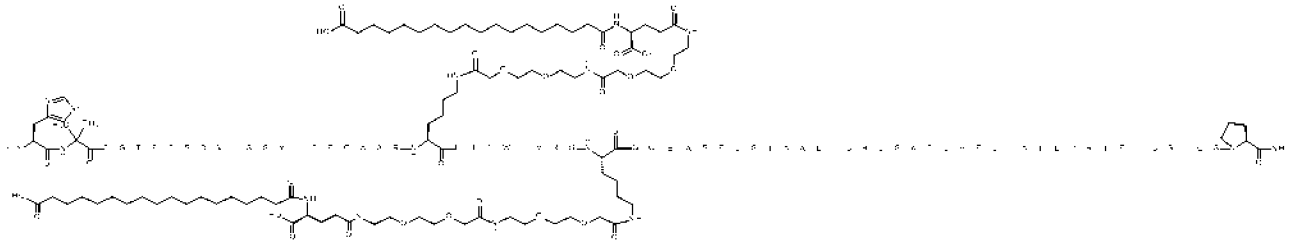
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1659.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGKGGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 158。

化合物0128

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{371}$ $H_{600}$ $N_{92}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8349.2751 g/mol

單一同位素質量：8344.3421 g/mol

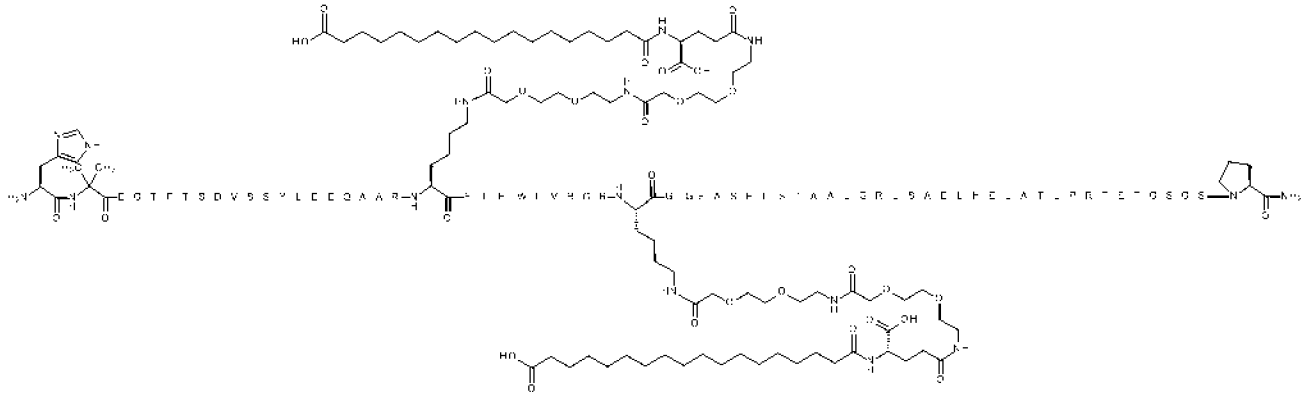
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1670.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGKGGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 159。

化合物0129

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{377}$ $H_{612}$ $N_{96}$ $O_{126}$

所計算分子量（平均）：8505.4608 g/mol

單一同位素質量：8500.4432 g/mol

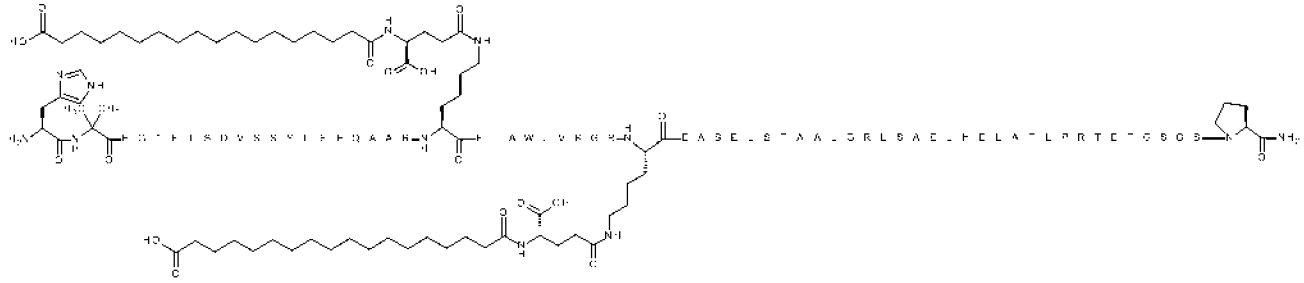
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1702.0 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHEL ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 160

化合物0131

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-FIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{347}$ $H_{560}$ $N_{90}$ $O_{110}$

所計算分子量（平均）：7752.6963 g/mol

單一同位素質量：7748.0993 g/mol

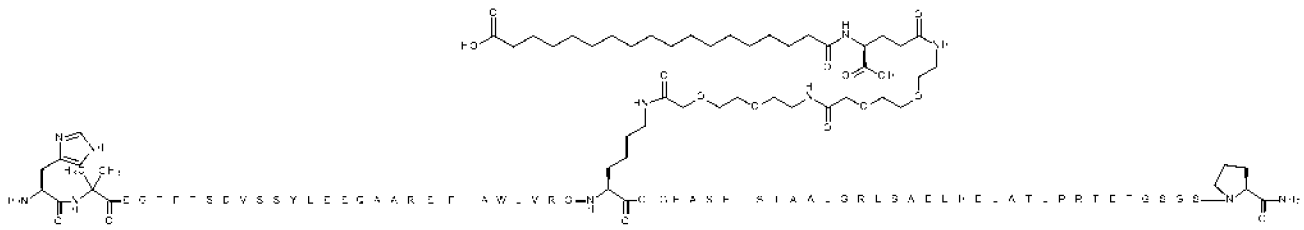
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1551.6 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 161。

化合物0132

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{333}$ $H_{532}$ $N_{88}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7576.3090 g/mol

單一同位素質量：7571.8588 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1516.11 (最豐富的)

胺基酸序列

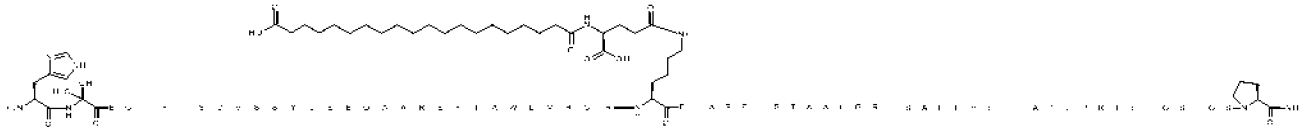
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGEASELSTAALGRLSAELHELA

TLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 162。

化合物0141

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九

醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{325}$ $H_{520}$ $N_{88}$ $O_{106}$

所計算分子量（平均）：7356.1323 g/mol

單一同位素質量：7351.8005 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1472 (最豐富的)

胺基酸序列

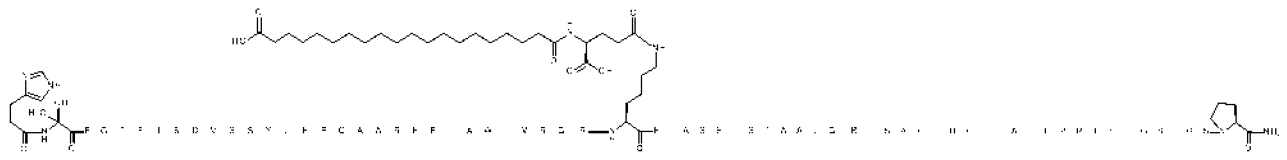
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 150。

化合物0142

Imp-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十

九醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{325}$ $H_{519}$ $N_{87}$ $O_{106}$

所計算分子量（平均）：7341.1177 g/mol

單一同位素質量：7336.7896 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1469 (最豐富的)

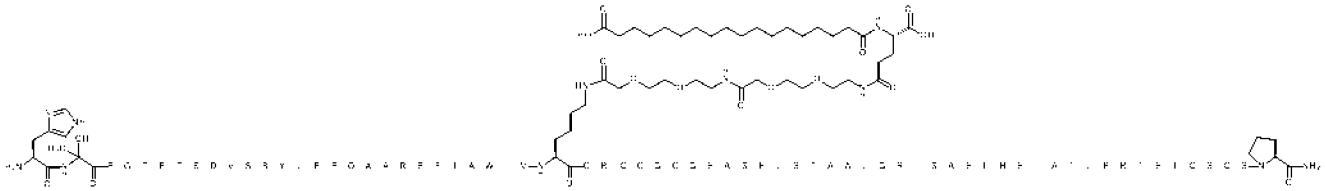
胺基酸序列

XXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 156。

化合物0144

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLV-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{339}$ $H_{541}$ $N_{91}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7747.4629 g/mol

單一同位素質量：7742.9232 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1550.39 (最豐富的)

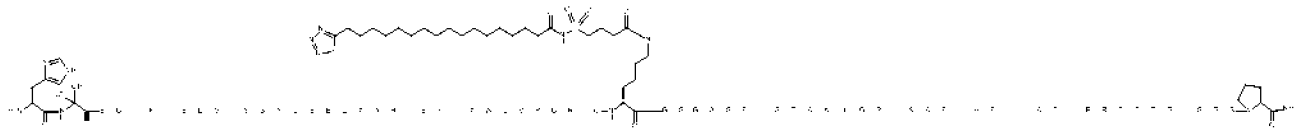
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVKGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 163。

化合物0145

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-GGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{325}$ $H_{521}$ $N_{95}$ $O_{105}$ S

所計算分子量（平均）：7471.2527 g/mol

單一同位素質量：7466.8070 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1495 (最豐富的)

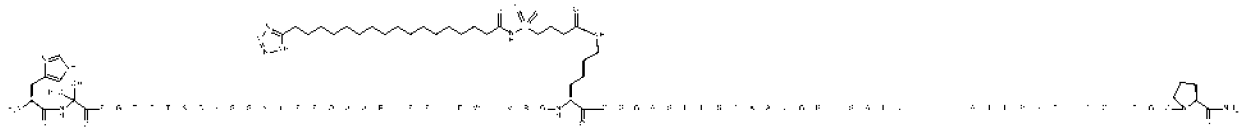
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGKGGGASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 164

化合物0146

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-GGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{319}$ $H_{508}$ $N_{90}$ $O_{105}$ S

所計算分子量（平均）：7316.0518 g/mol

單一同位素質量：7311.6899 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1464 (最豐富的)

胺基酸序列

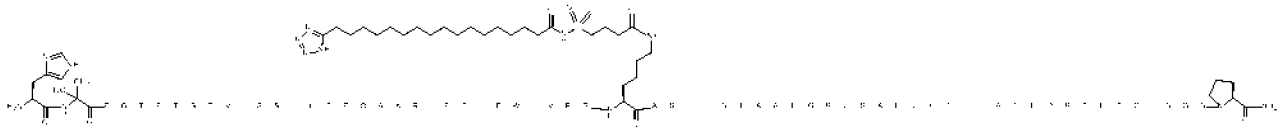
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGKGGGASELSTAALGRLSAELHEL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 165

化合物0147

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯

基胺磺醯基]丁醯基)-ASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{313}$ $H_{499}$ $N_{87}$ $O_{102}$ S

所計算分子量（平均）：7144.8979g/mol

單一同位素質量：7140.6255 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1430 (最豐富的)

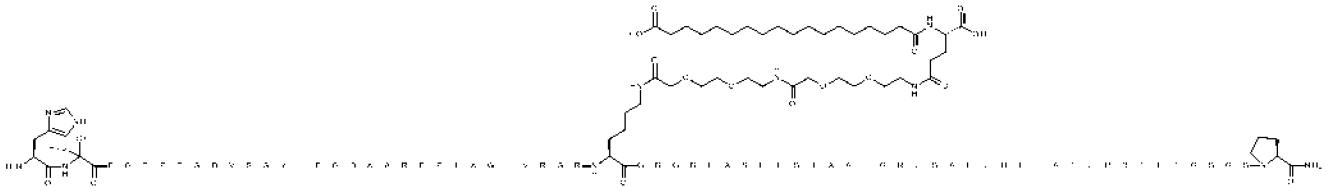
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGKASELSTAALGRLSAELHELATLP

RTETGSGSP具有SEQ ID NO: 166。

化合物0151

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{340}$ $H_{546}$ $N_{94}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7774.5346 g/mol

單一同位素質量：7769.9817 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1555.81 (最豐富的)

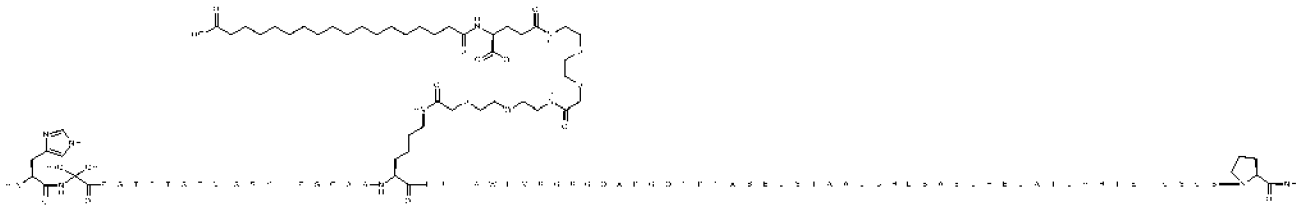
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 167。

化合物0156

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP- 醯胺



$C_{358}$ $H_{570}$ $N_{96}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8154.9270 g/mol

單一同位素質量：8150.1400 g/mol

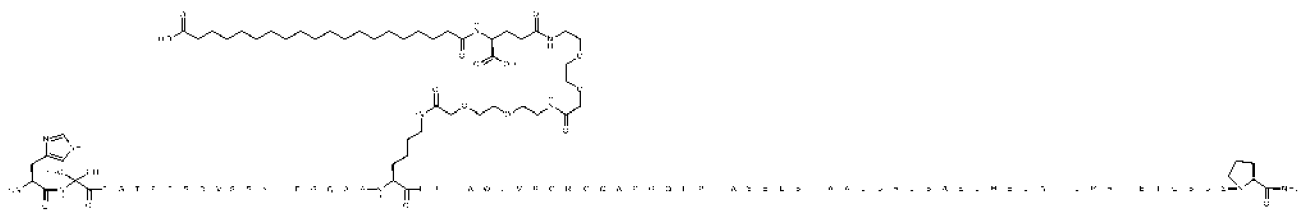
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1631.04 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 168。

化合物0157

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP- 醯胺



$C_{360}$ $H_{574}$ $N_{96}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8182.9802 g/mol

單一同位素質量：8178.1713 g/mol

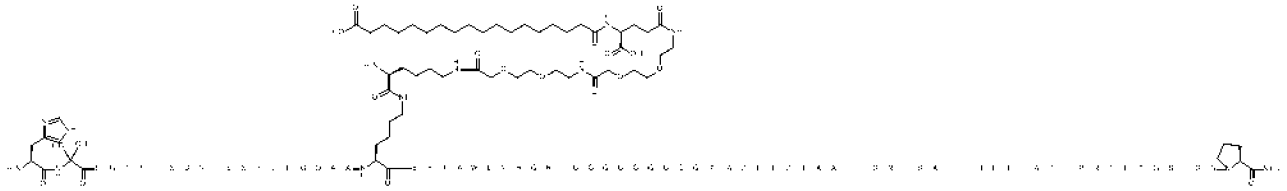
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1636.65 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLS AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 168。

化合物0159

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{350}$ $H_{561}$ $N_{97}$ $O_{119}$

所計算分子量（平均）：8031.7778 g/mol

單一同位素質量：8027.0828 g/mol

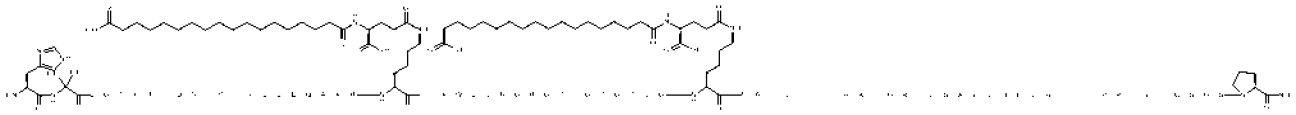
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1607.2 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRL SAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 126。

化合物0160

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-FIAWLVRGRGGGGGGGG-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{363}$ $H_{584}$ $N_{98}$ $O_{118}$

所計算分子量（平均）：8209.1069 g/mol

單一同位素質量：8204.2710 g/mol

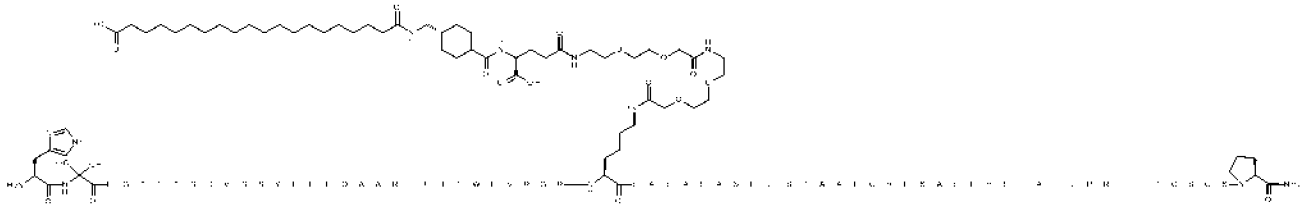
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1642.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGGGGKEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 169。

化合物0179

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EAEAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{363}$ $H_{581}$ $N_{95}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8244.0599 g/mol

單一同位素質量：8239.2129 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1648.86 (單一同位素的)

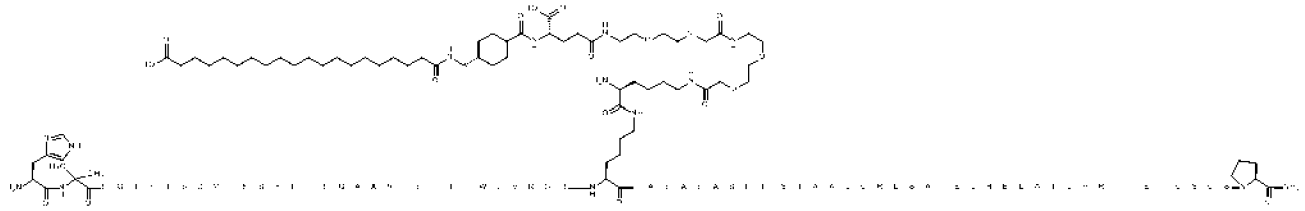
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRKEAEAEASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 170。

化合物0180

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EAEAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{593}$ $N_{97}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8372.2322 g/mol

單一同位素質量：8367.3078 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1674.46 (單一同位素的)

胺基酸序列

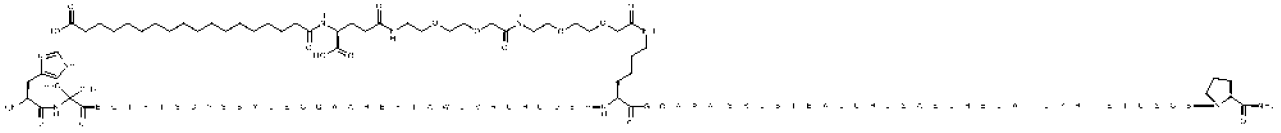
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRKEAEAEASELSTAALGRLSAELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 170。

化合物0191

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

GQAPASRLSTEALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{362}$ $H_{582}$ $N_{102}$ $O_{119}$

所計算分子量（平均）：8267.1065 g/mol

單一同位素質量：8262.2625 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1653.45 (單一同位素的)

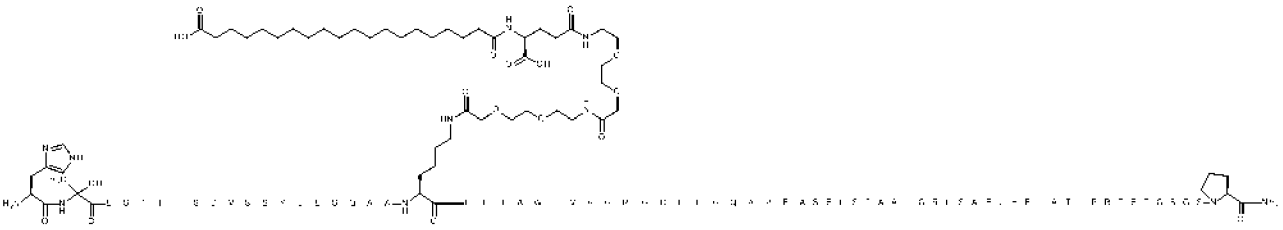
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPKGQAPASRLSTEALGRLS

AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 171。

<u>化合物0202</u>

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP- 醯胺



$C_{360}$ $H_{574}$ $N_{96}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8182.9802 g/mol

單一同位素質量：8178.1713 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1636.67 (單一同位素的)

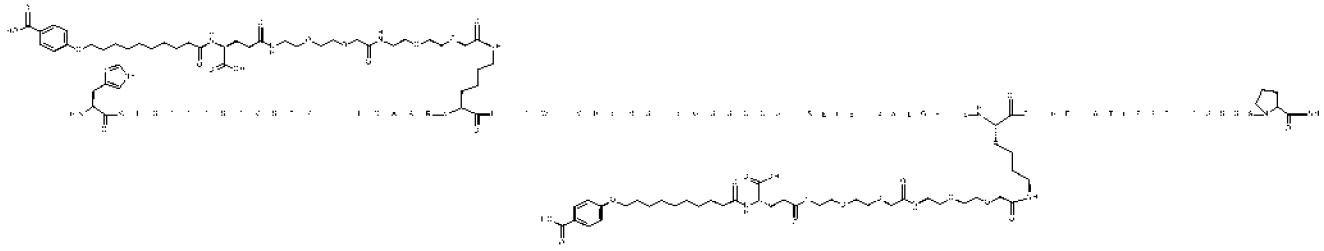
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLS

AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 121。

化合物0231

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{387}$ $H_{602}$ $N_{100}$ $O_{131}$

所計算分子量（平均）：8751.5122 g/mol

單一同位素質量：8746.3519 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1751.09 (最豐富的)

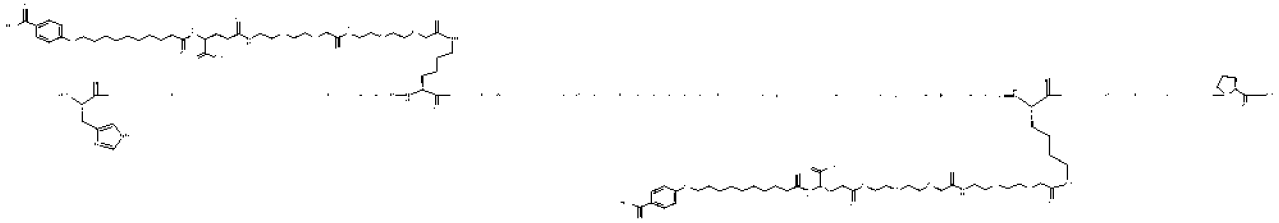
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSKE LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 172。

化合物0232

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯 基 ])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]

乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{387}$ $H_{602}$ $N_{100}$ $O_{131}$

所計算分子量（平均）：8751.5122 g/mol

單一同位素質量：8746.3519 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1751.17 (最豐富的)

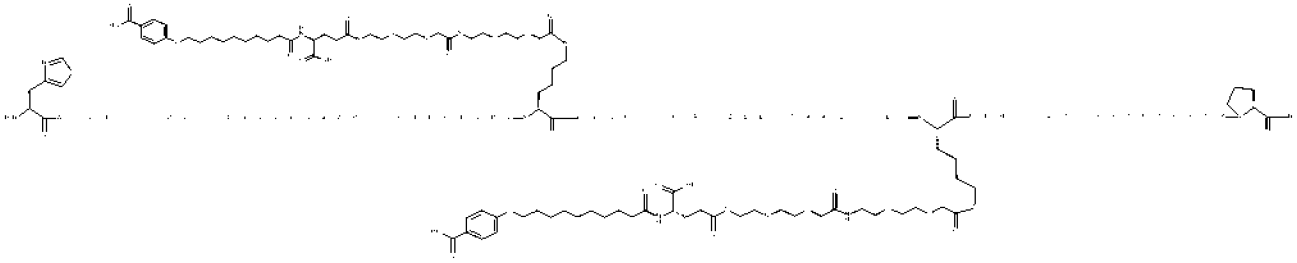
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAE

LHELKTLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 173。

化合物0233

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{386}$ $H_{597}$ $N_{97}$ $O_{133}$

所計算分子量（平均）：8724.4405 g/mol

單一同位素質量：8719.2933 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1745.54 (最豐富的)

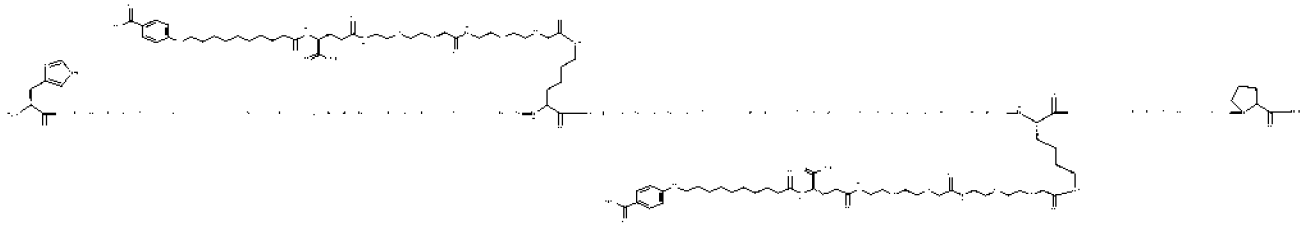
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGKGEGGGGGASELSTAALGRLSKE

LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 174。

化合物0234

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{386}$ $H_{597}$ $N_{97}$ $O_{133}$

所計算分子量（平均）：8724.4405 g/mol

單一同位素質量：8719.2933 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1745.73 (最豐富的)

胺基酸序列

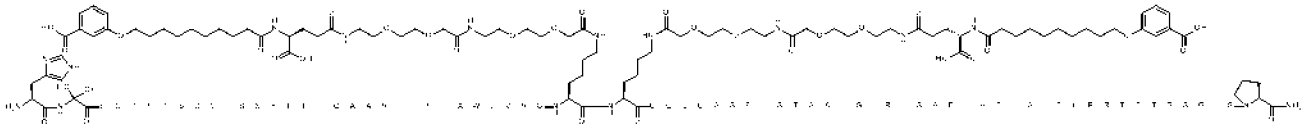
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGKGEGGGGGASELSTAALGRLSAE

LHELKTLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 175。

化合物0235

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧

基-4-[10-(3-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])--K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(3-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{371}H_{584}N_{94}O_{127}$

所計算分子量（平均）：8393.1603 g/mol

單一同位素質量：8388.2129 g/mol

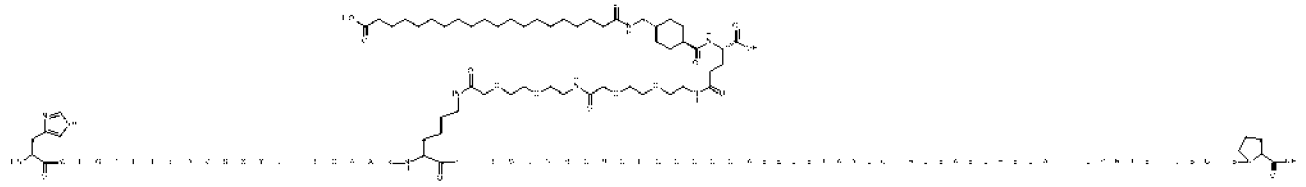
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1678.65 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKKGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 176。

化合物0254

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{361}H_{571}N_{97}O_{118}$

所計算分子量（平均）：8157.9755 g/mol

單一同位素質量：8153.1662 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1632.55 (最豐富的)

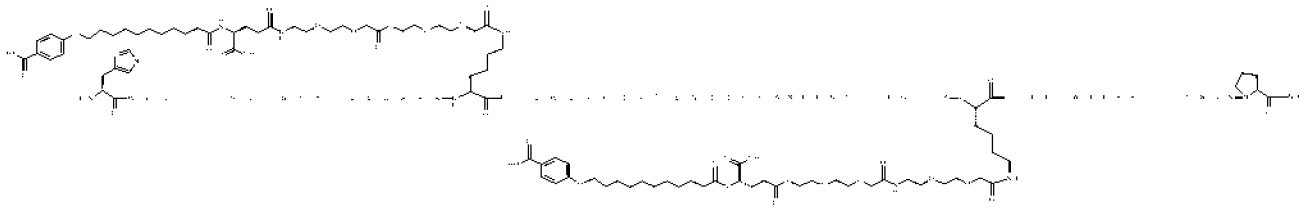
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAE

LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 177。

化合物0255

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[11-(4-羧基苯氧基)十一醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[11-(4-羧基苯氧基)十一醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{389}$ $H_{606}$ $N_{100}$ $O_{131}$

所計算分子量（平均）：8779.5653 g/mol

單一同位素質量：8774.3832 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1756.92 (最豐富的)

胺基酸序列

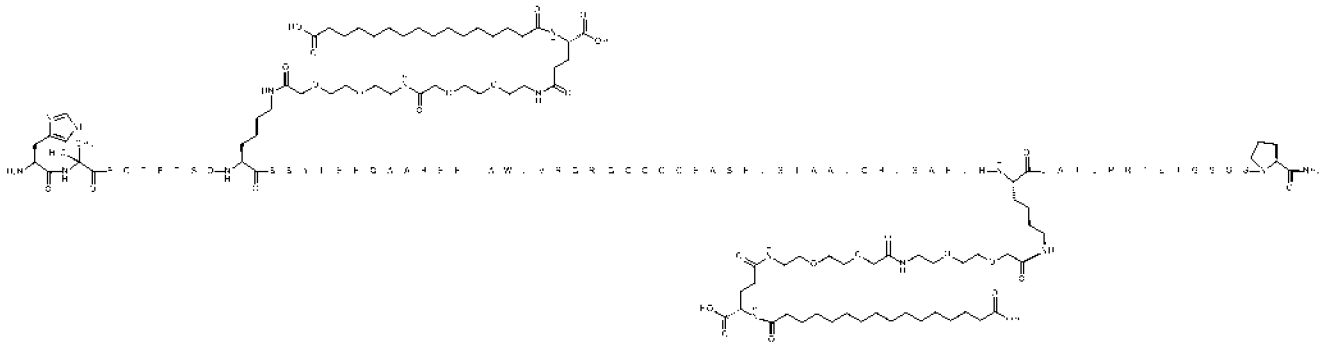
HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSKE

LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 172。

化合物0259

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{602}$ $N_{98}$ $O_{126}$

所計算分子量（平均）：8463.3413 g/mol

單一同位素質量：8458.3711 g/mol

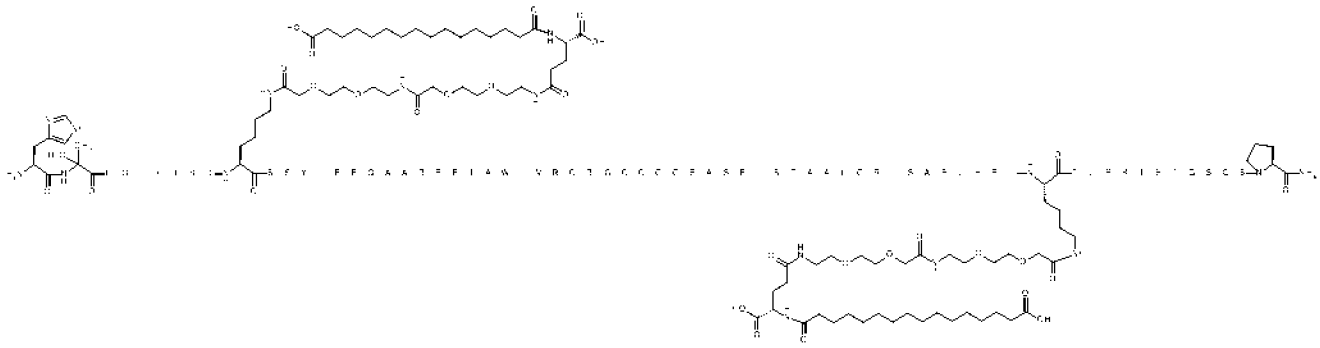
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1693.6 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HKLATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 178。

化合物0260

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{374}$ $H_{604}$ $N_{98}$ $O_{128}$

所計算分子量（平均）：8521.3774 g/mol

單一同位素質量：8516.3766 g/mol

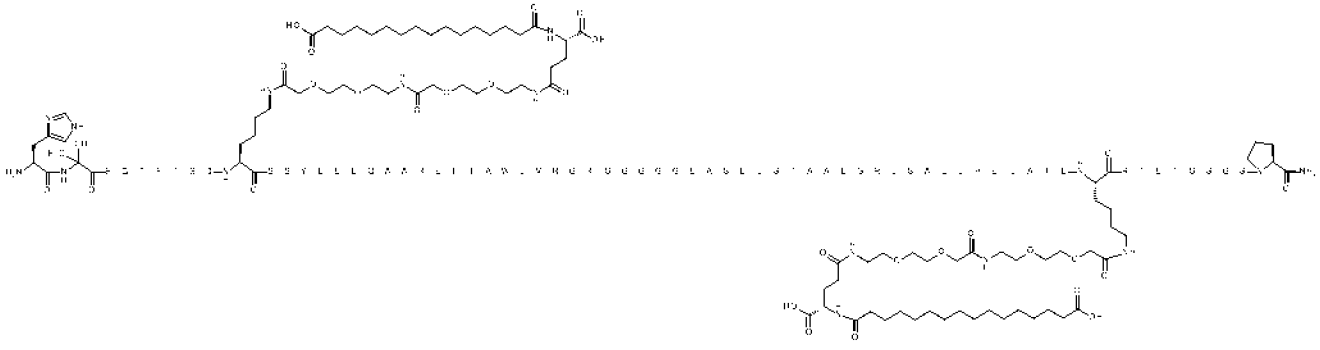
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1705.3 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELKTLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 179。

化合物0261

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{602}$ $N_{98}$ $O_{128}$

所計算分子量（平均）：8495.3401 g/mol

單一同位素質量：8490.3610 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1699.9 (最豐富的)

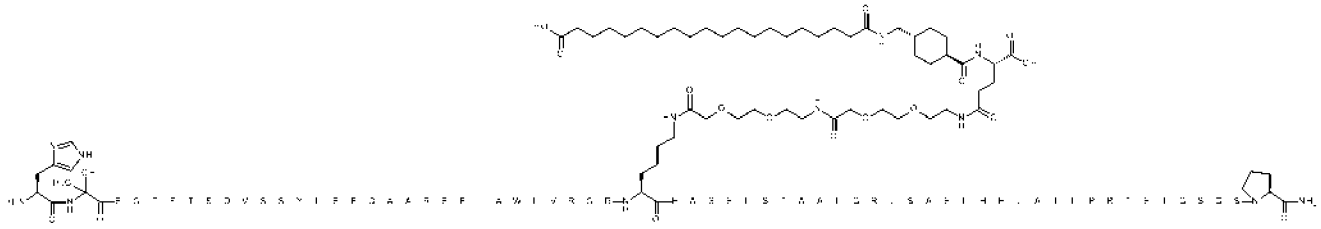
胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLKRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 180。

化合物0263

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}$ $H_{555}$ $N_{91}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7785.6401 g/mol

單一同位素質量：7781.0480 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1558.2 (最豐富的)

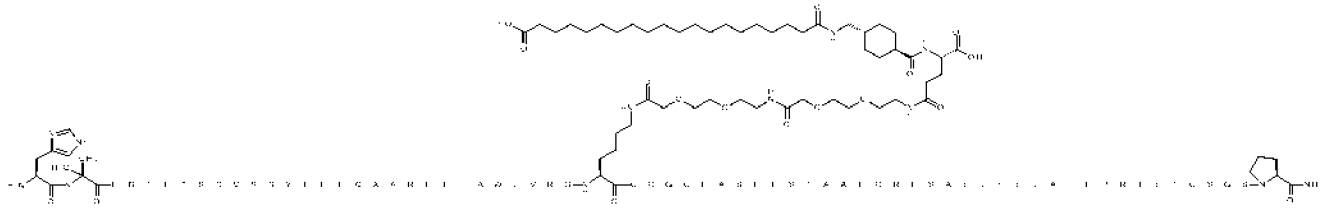
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 150。

化合物0264

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{347}H_{555}N_{91}O_{116}$

所計算分子量（平均）：7857.6597 g/mol

單一同位素質量：7853.0327 g/mol

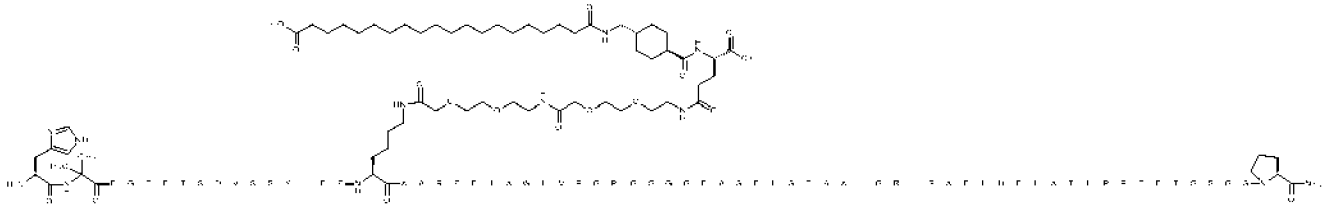
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1572.5 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 181。

<u>化合物0265</u>

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{348}H_{559}N_{93}O_{115}$

所計算分子量（平均）：7885.7162 g/mol

單一同位素質量：7881.0752 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1577.9 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHE

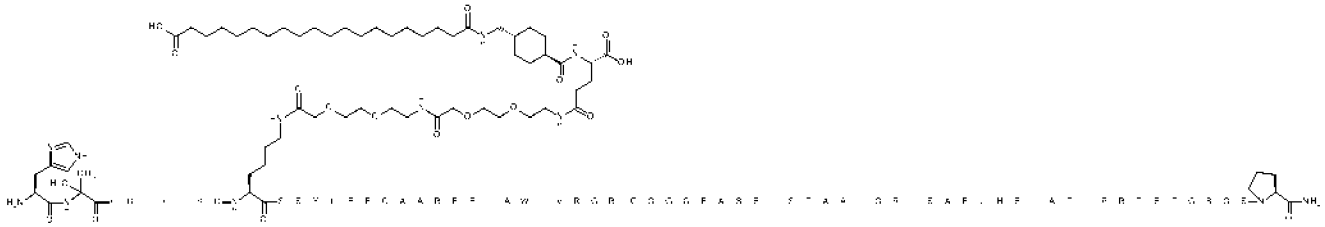
LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 182。

化合物0266

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETG

SGSP-醯胺



$C_{348}$ $H_{558}$ $N_{94}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7914.7143 g/mol

單一同位素質量：7910.0654 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1583.9 (最豐富的)

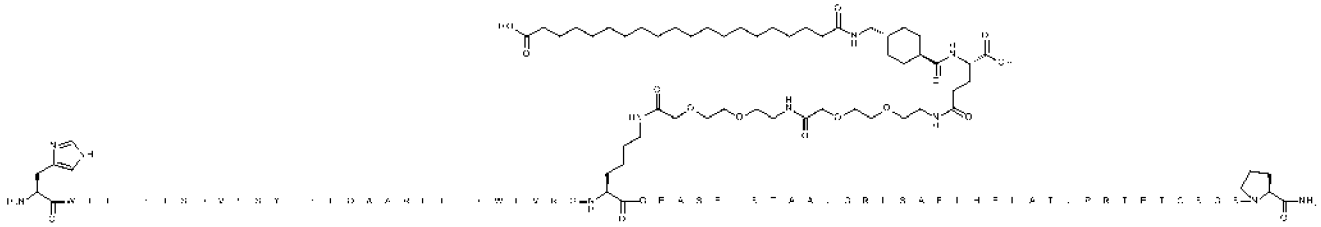
胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 183。

化合物0267

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{350}H_{551}N_{89}O_{115}$

所計算分子量（平均）：7845.6472 g/mol

單一同位素質量：7841.0003 g/mol

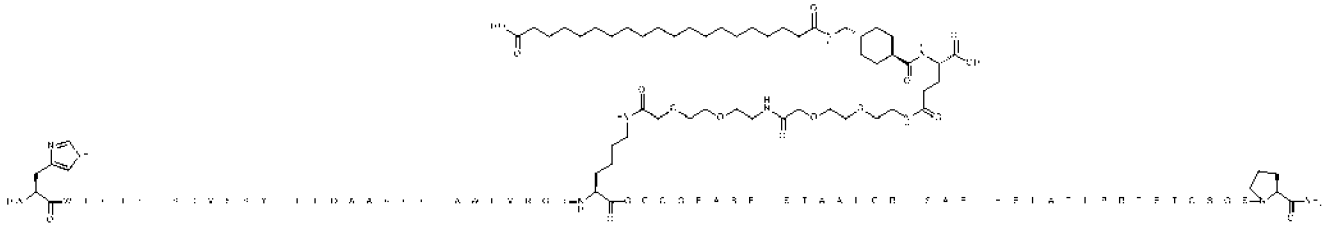
LCMS_ZQ：實驗值$(M+5H)^{5+}$ 1570.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGKGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 184。

化合物0268

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{360}H_{570}N_{96}O_{117}$

所計算分子量（平均）：8114.9508 g/mol

單一同位素質量：8110.1604 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1624.0 (最豐富的)

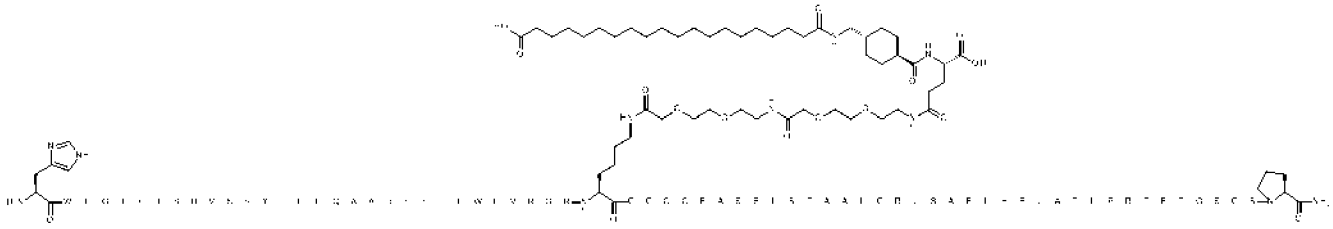
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 185。

化合物0269

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{362}$ $H_{572}$ $N_{96}$ $O_{119}$

所計算分子量（平均）：8172.9869 g/mol

單一同位素質量：8168.1658 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1634.5 (單一同位素的)

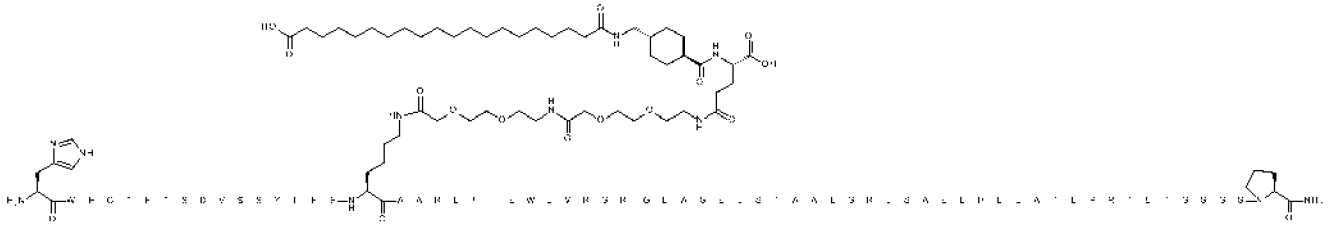
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 186。

化合物0270

HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{351}$ $H_{555}$ $N_{91}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7873.7037 g/mol

單一同位素質量：7869.0429 g/mol

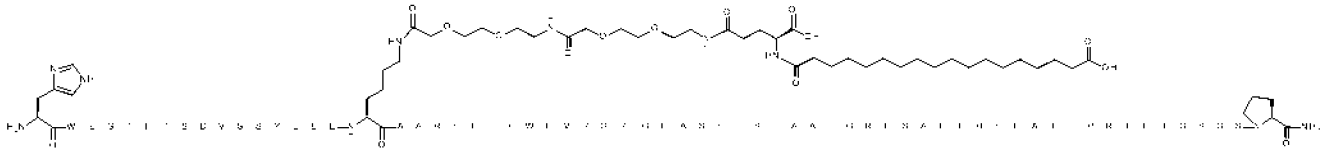
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1575.4 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 187。

化合物0271

HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{341}$ $H_{538}$ $N_{90}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7706.4556 g/mol

單一同位素質量：7701.9119 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1542.27 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

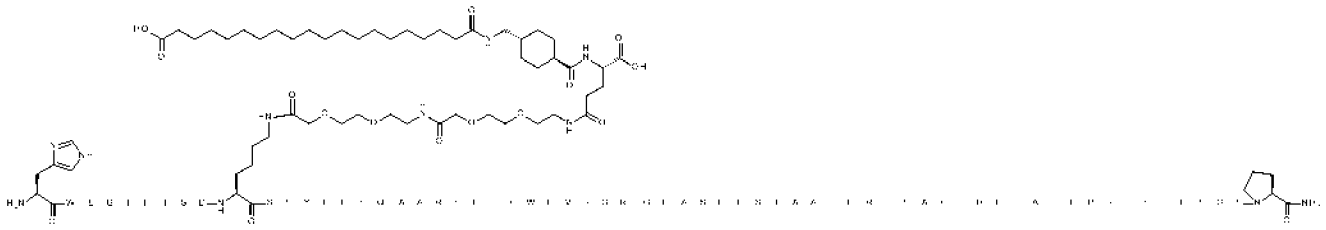
LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 187。

化合物0272

HWEGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP

-醯胺



$C_{351}$ $H_{554}$ $N_{92}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7902.7019 g/mol

單一同位素質量：7898.0330 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1581.4 (最豐富的)

胺基酸序列

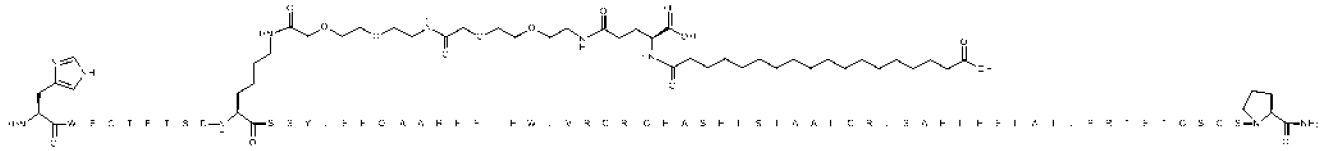
HWEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 188。

化合物0273

HWEGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯

基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{341}$ $H_{537}$ $N_{91}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7735.4538 g/mol

單一同位素質量：7730.9020 g/mol

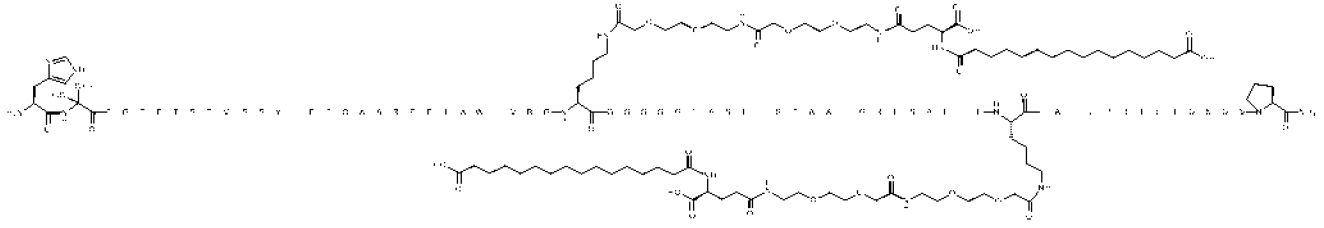
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1547.9 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 188。

化合物0280

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{371}$ $H_{599}$ $N_{95}$ $O_{126}$

所計算分子量（平均）：8406.2867 g/mol

單一同位素質量：8401.3384 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1682.1 (最豐富的)

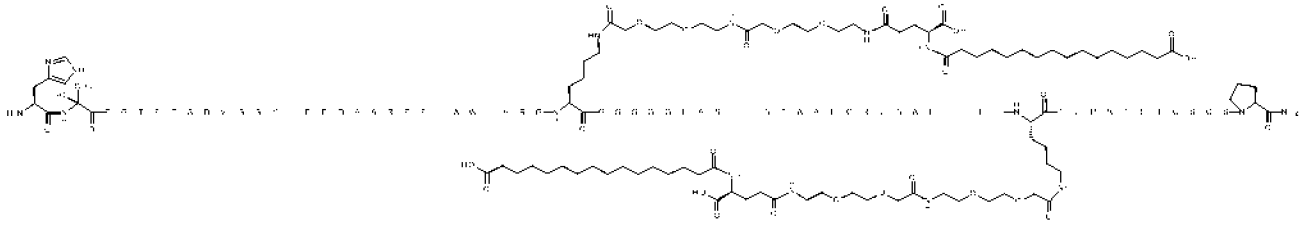
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HKLATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 189。

化合物0281

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{373}$ $H_{601}$ $N_{95}$ $O_{128}$

所計算分子量（平均）：8464.3227 g/mol

單一同位素質量：8459.3439 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1693.7 (最豐富的)

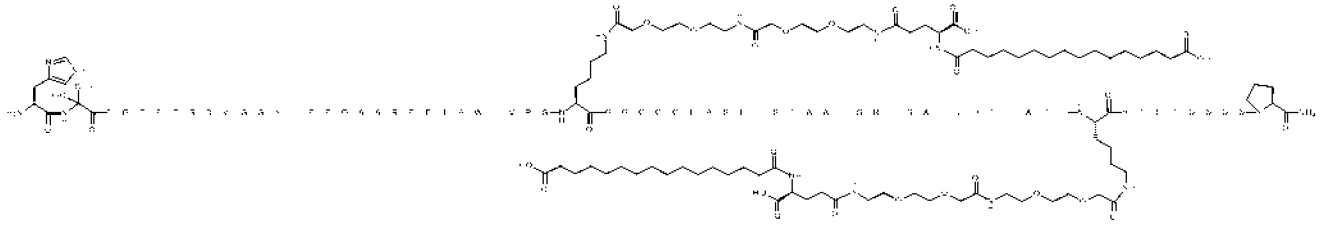
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELKTLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 190。

化合物0284

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



$C_{371}$ $H_{599}$ $N_{95}$ $O_{128}$

所計算分子量（平均）：8438.2855 g/mol

單一同位素質量：8433.3283 g/mol

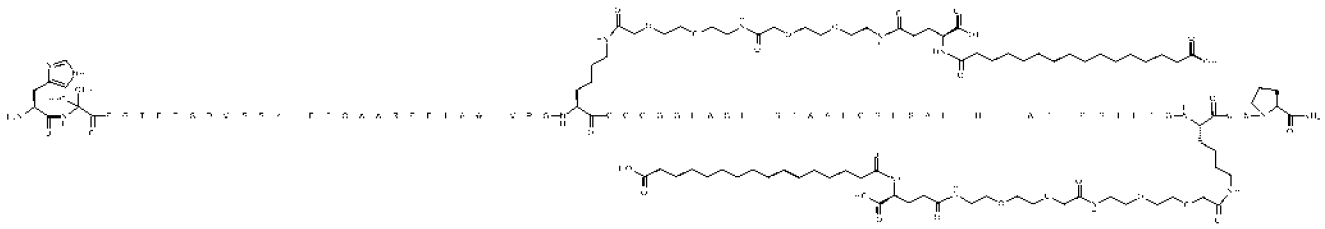
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1688.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLKRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 191。

化合物0285

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GSP-醯胺



$C_{373}$ $H_{601}$ $N_{95}$ $O_{127}$

所計算分子量（平均）：8448.3233 g/mol

單一同位素質量：8443.3490 g/mol

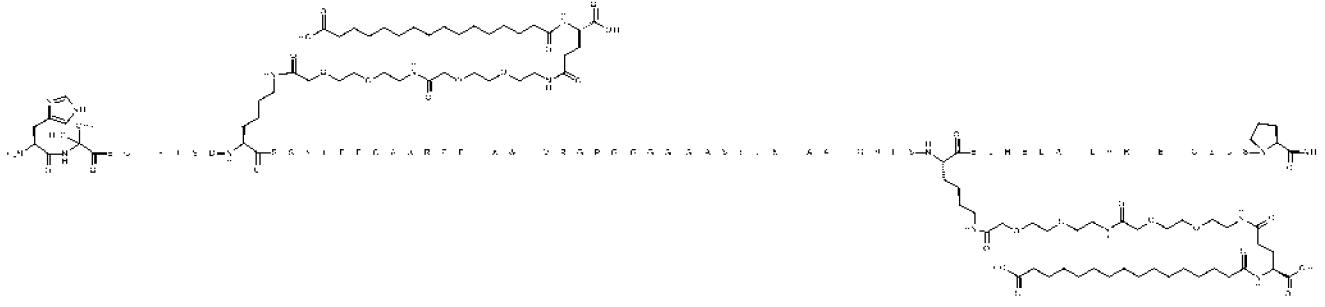
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1690.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGKGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGKGSP具有SEQ ID NO: 192。

化合物0292

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{597}$ $N_{97}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8392.2634 g/mol

單一同位素質量：8387.3340 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1679.24 (最豐富的)

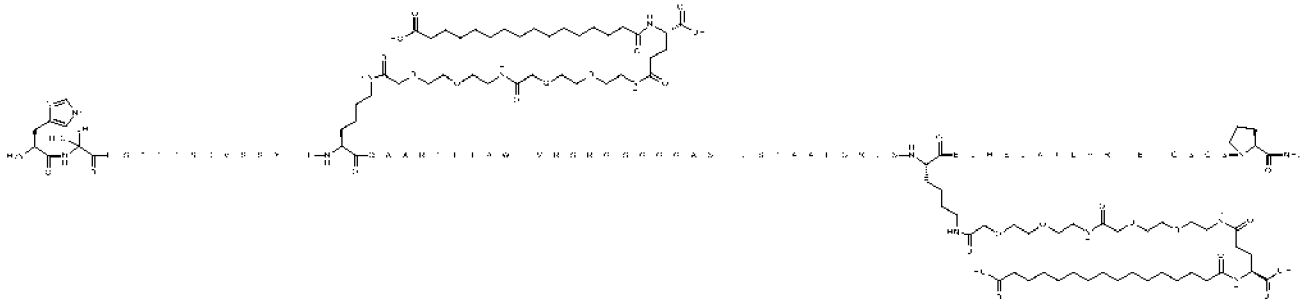
胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLSKELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 193。

化合物0294

H-Aib-EGTFTSDVSSYLE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-QAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}H_{599}N_{97}O_{123}$

所計算分子量（平均）：8362.2805 g/mol

單一同位素質量：8357.3598 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1673.26 (最豐富的)

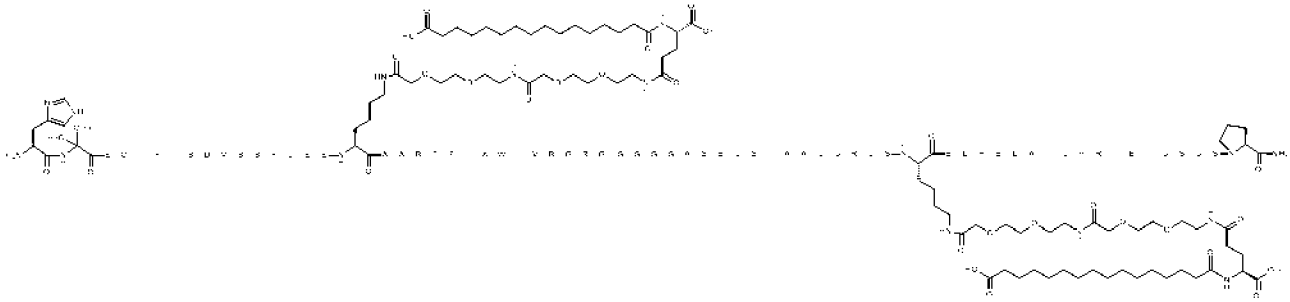
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEKQAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLSKELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 194。

化合物0295

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{598}$ $N_{96}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8363.2652 g/mol

單一同位素質量：8358.3439 g/mol

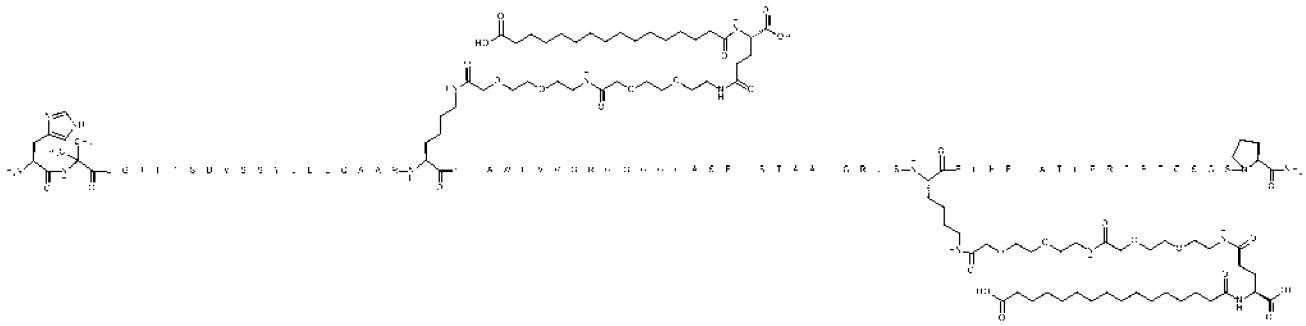
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1673.65 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLSKELH ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 195。

化合物0296

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{599}$ $N_{97}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8362.2805 g/mol

單一同位素質量：8357.3598 g/mol

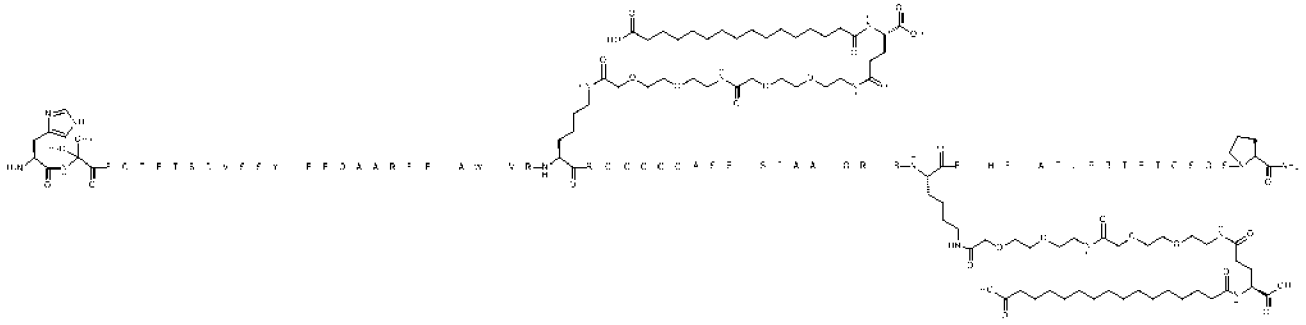
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1673.46 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLSKELH ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 196。

化合物0297

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{603}$ $N_{97}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8434.3431 g/mol

單一同位素質量：8429.3810 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1687.87 (最豐富的)

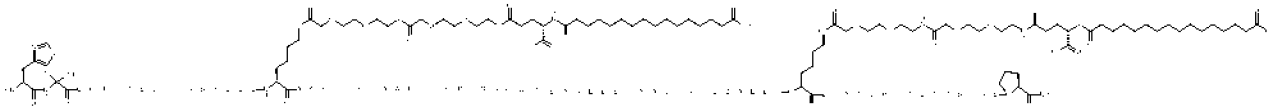
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRKRGGGGGASELSTAALGRLSKELH

ELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 197。

化合物0299

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{603}$ $N_{97}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8434.3431 g/mol

單一同位素質量：8429.3810 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1688 (最豐富的)

胺基酸序列

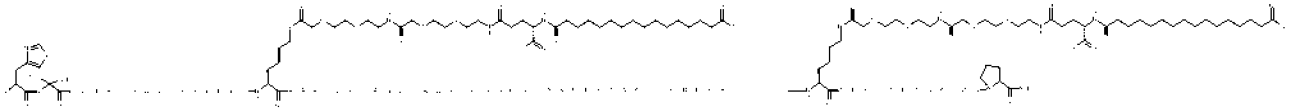
HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HKLATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 198。

化合物0396

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{374}$ $H_{605}$ $N_{97}$ $O_{127}$

所計算分子量（平均）：8492.3792 g/mol

單一同位素質量：8487.3865 g/mol

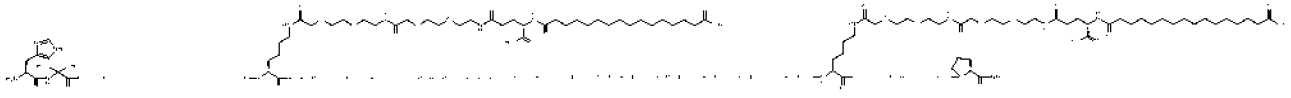
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1699 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELKTLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 199。

化合物0397

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{603}$ $N_{97}$ $O_{127}$

所計算分子量（平均）：8466.3419 g/mol

單一同位素質量：8461.3708 g/mol

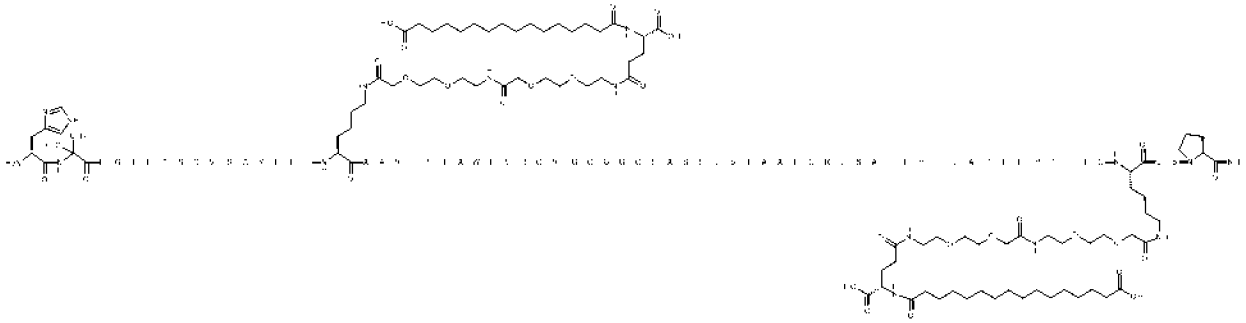
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1694 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLKRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 200。

化合物0411

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GSP-醯胺



$C_{374}$ $H_{605}$ $N_{97}$ $O_{126}$

所計算分子量（平均）：8476.3798 g/mol

單一同位素質量：8471.3915 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1696 (最豐富的)

胺基酸序列

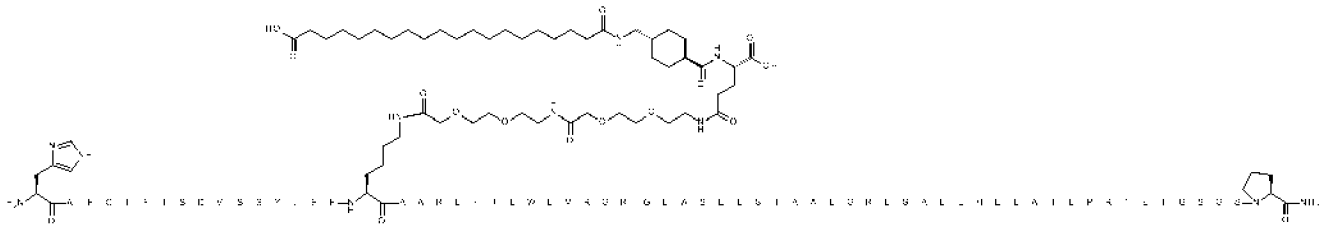
HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGKGSP具有SEQ ID NO: 201。

化合物0414

HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]

乙氧基]乙醯基])-

AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{550}$ $N_{90}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7758.5717 g/mol

單一同位素質量：7754.0007 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1551.88 (單一同位素的)

胺基酸序列

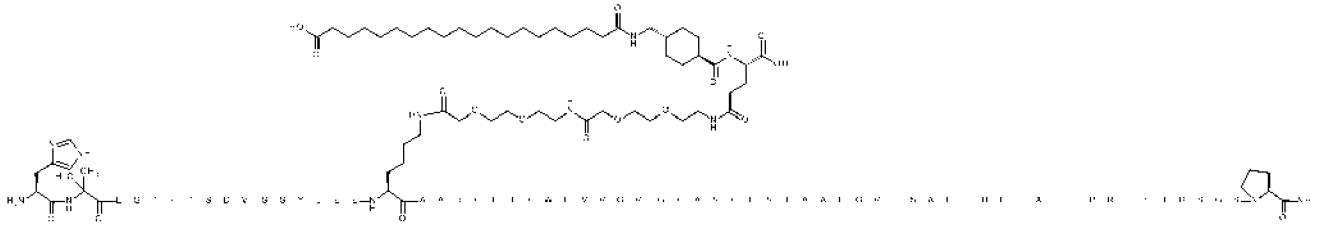
HAEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 202。

<u>化合物0415</u>

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{344}$ $H_{552}$ $N_{90}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7772.5983 g/mol

單一同位素質量：7768.0163 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1554.67 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

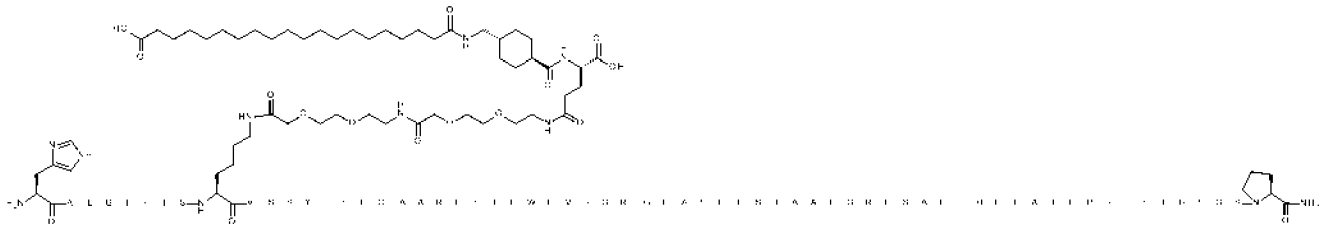
LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 203。

化合物0416

HAEGTFTS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

VSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGS

P-醯胺



$C_{344}$ $H_{553}$ $N_{91}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7771.6135 g/mol

單一同位素質量：7767.0323 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1555.3 (最豐富的)

胺基酸序列

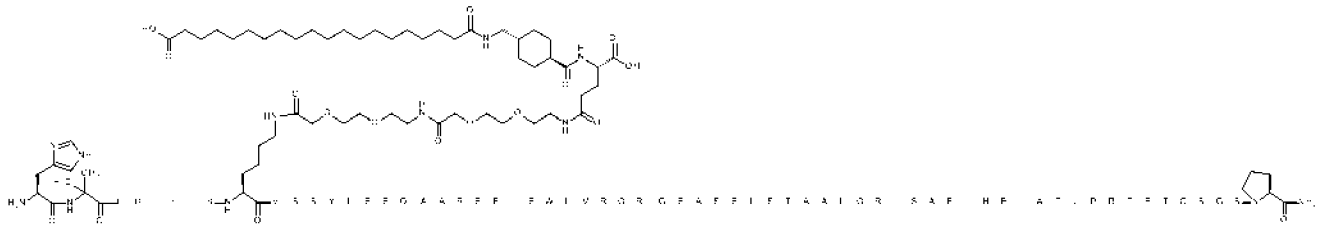
HAEGTFTSKVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 204。

化合物0417

H-Aib-EGTFTS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)

甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-VSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}H_{555}N_{91}O_{113}$

所計算分子量（平均）：7785.6401 g/mol

單一同位素質量：7781.0480 g/mol

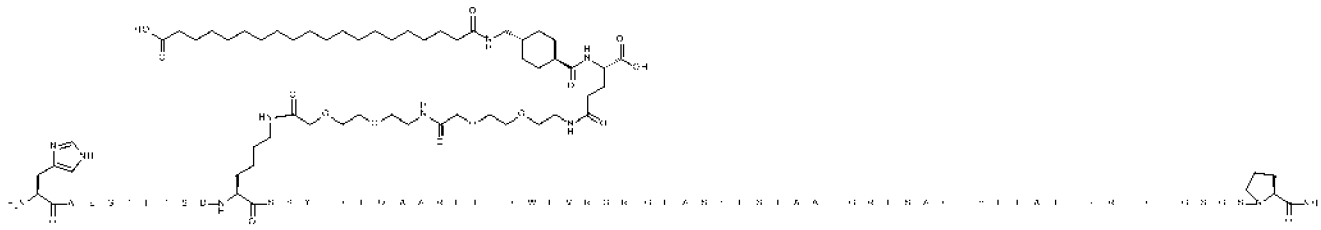
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1558.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSKVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 205。

化合物0431

HAEGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{549}$ $N_{91}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7787.5699 g/mol

單一同位素質量：7782.9908 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1558.67 (最豐富的)

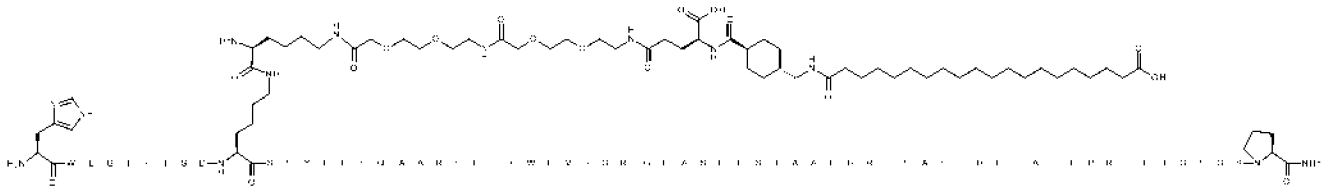
胺基酸序列

HAEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 206。

化合物0433

HWEGTFTSD-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{357}$ $H_{566}$ $N_{94}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：8030.8741 g/mol

單一同位素質量：8026.1280 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1607.09 (最豐富的)

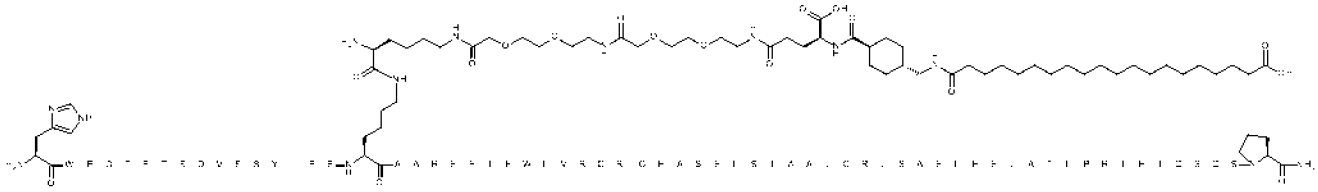
胺基酸序列

HWEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 188。

化合物0434

HWEGTFTSDVSSYLEE-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{357}H_{567}N_{93}O_{115}$

所計算分子量（平均）：8001.8760 g/mol

單一同位素質量：7997.1378 g/mol

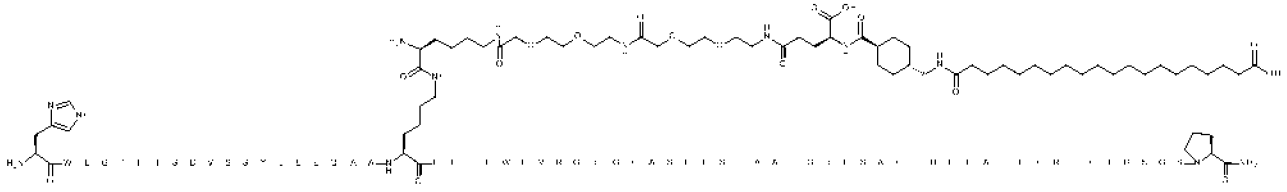
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1601.19 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 187。

化合物0435

HWEGTFTSDVSSYLEEQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{356}H_{563}N_{91}O_{116}$

所計算分子量（平均）：7973.8195 g/mol

單一同位素質量：7969.0953 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1595.67 (最豐富的)

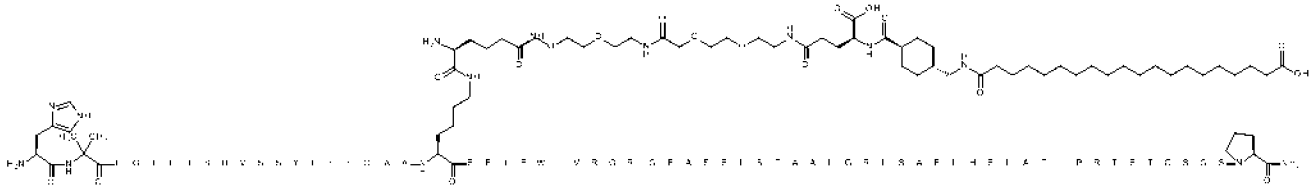
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 207。

化合物0436

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{349}H_{560}N_{90}O_{116}$

所計算分子量（平均）：7872.7141 g/mol

單一同位素質量：7868.0688 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1575.47 (最豐富的)

胺基酸序列

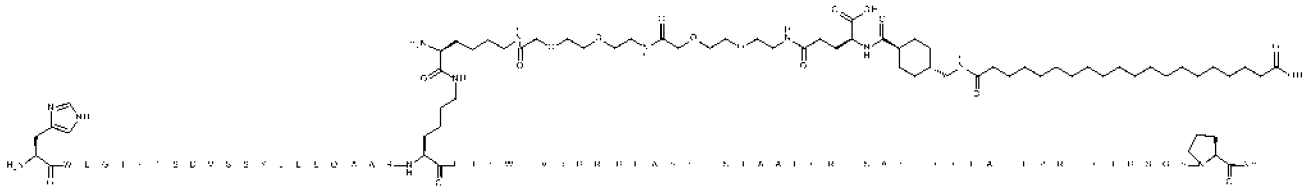
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 208。

化合物0437

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基

-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{357}H_{568}N_{94}O_{114}$

所計算分子量（平均）：8000.8912 g/mol

單一同位素質量：7996.1538 g/mol

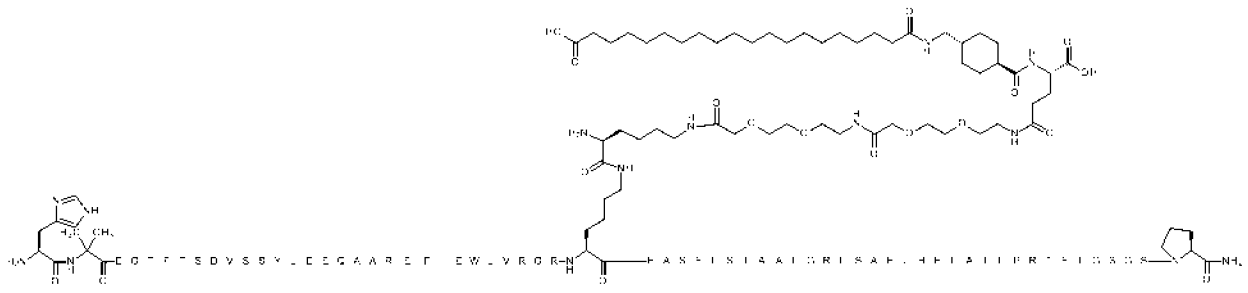
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1601.06 (最豐富的)

胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 209。

化合物0438

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{353}H_{569}N_{93}O_{116}$

所計算分子量（平均）：7971.8485 g/mol

單一同位素質量：7967.1484 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1595.27 (最豐富的)

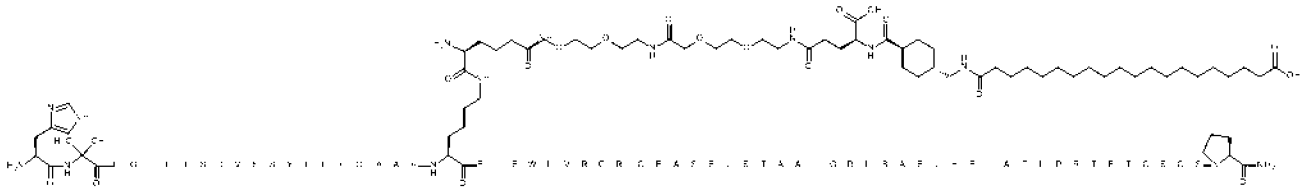
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRKEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 210。

化合物0439

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2- 胺 基 -6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{350}H_{565}N_{93}O_{114}$

所計算分子量（平均）：7899.7858 g/mol

單一同位素質量：7895.1273 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1580.88 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 211。

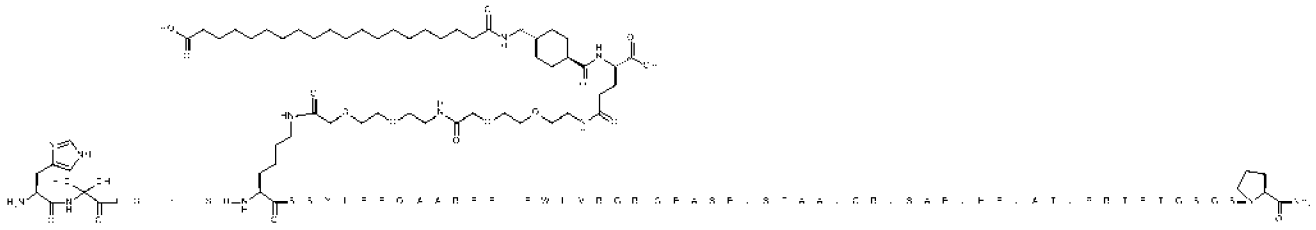
化合物0440

H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧

基 ] 乙 醯 基 ])-

SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP

-醯胺



$C_{344}$ $H_{551}$ $N_{91}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7801.5964 g/mol

單一同位素質量：7797.0065 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1560.48 (單一同位素的)

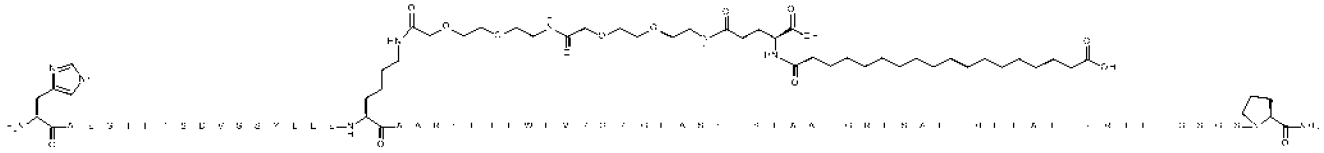
胺基酸序列

HXEGTFTSDKSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 212。

化合物0472

HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{333}$ $H_{533}$ $N_{89}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7591.3236 g/mol

單一同位素質量：7586.8697 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1519.18 (最豐富的)

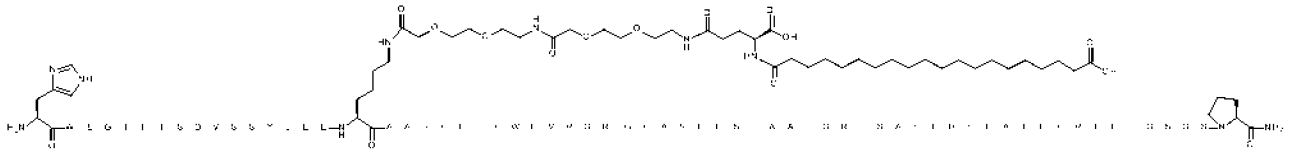
胺基酸序列

HAEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 202。

化合物0473

HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{542}$ $N_{90}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7734.5088 g/mol

單一同位素質量：7729.9432 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1547.82 (最豐富的)

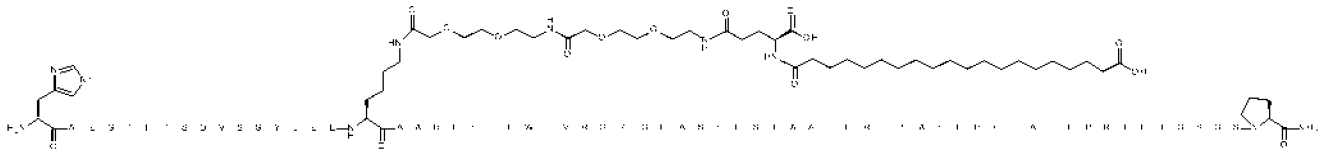
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 187。

化合物0474

HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{335}$ $H_{537}$ $N_{89}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7619.3768 g/mol

單一同位素質量：7614.9010 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1524.8 (最豐富的)

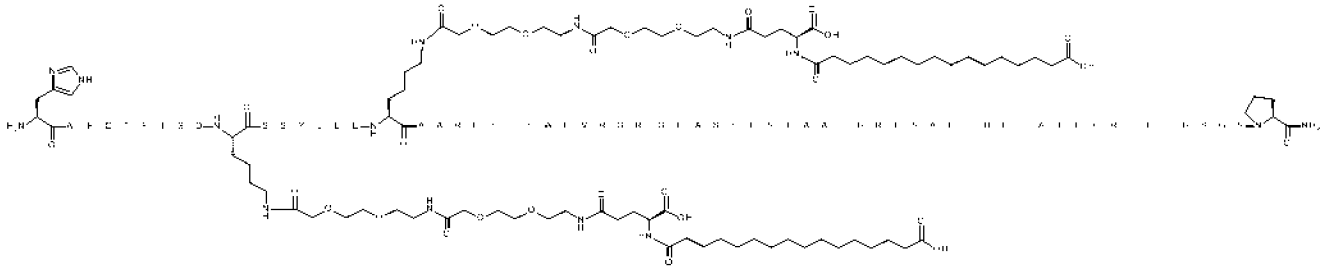
胺基酸序列

HAEGTFTSDVSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 202。

化合物0475

HAEGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{365}$ $H_{589}$ $N_{93}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8280.1303 g/mol

單一同位素質量：8275.2591 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1656.86 (最豐富的)

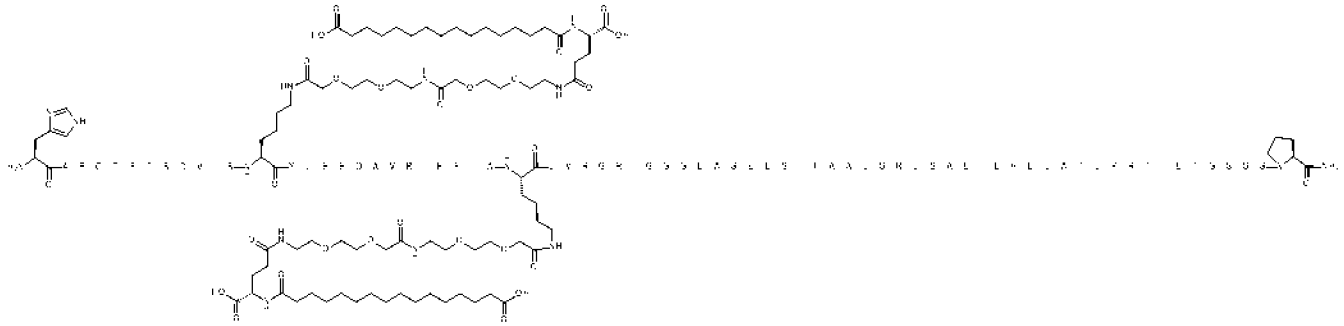
胺基酸序列

HAEGTFTSDKSSYLEEKAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 213。

化合物0482

HAEGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{365}$ $H_{599}$ $N_{95}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8318.2231 g/mol

單一同位素質量：8313.3435 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1664.64 (最豐富的)

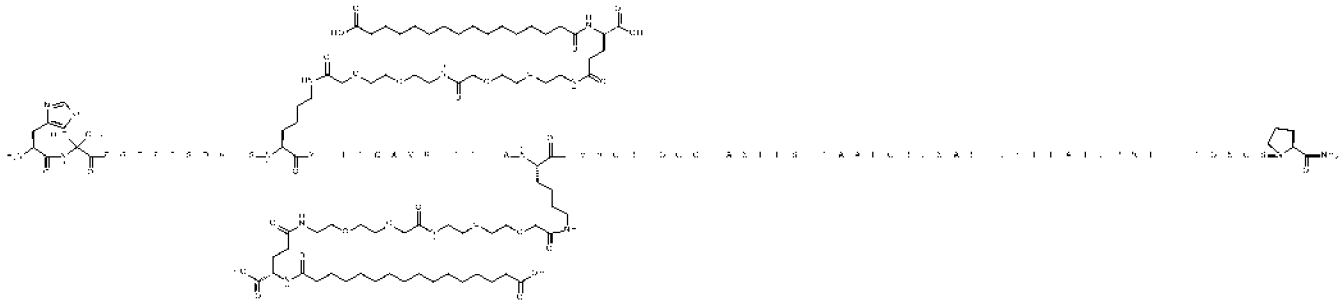
胺基酸序列

HAEGTFTSDVSKYLEEQAVREFIAKLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 214。

化合物0483

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{366}$ $H_{601}$ $N_{95}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8332.2496 g/mol

單一同位素質量：8327.3592 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1667.47 (最豐富的)

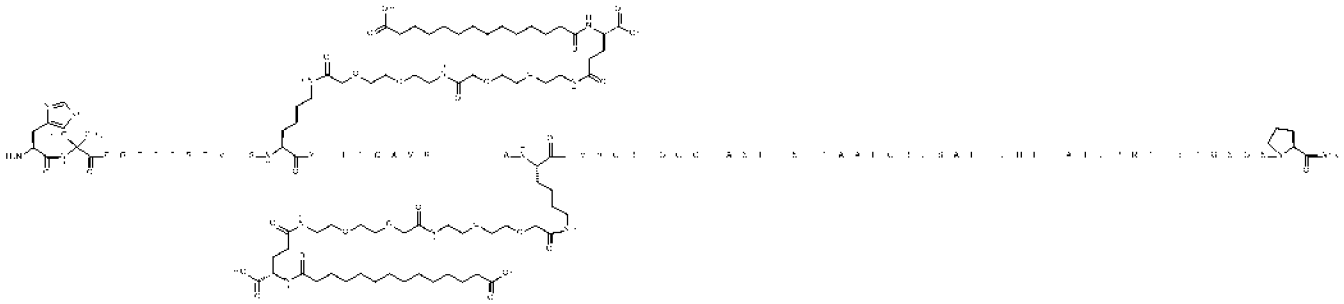
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAVREFIAKLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHEL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 215。

化合物0484

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{362}$ $H_{593}$ $N_{95}$ $O_{125}$

所計算分子量（平均）：8276.1433 g/mol

單一同位素質量：8271.2966 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1656.1 (最豐富的)

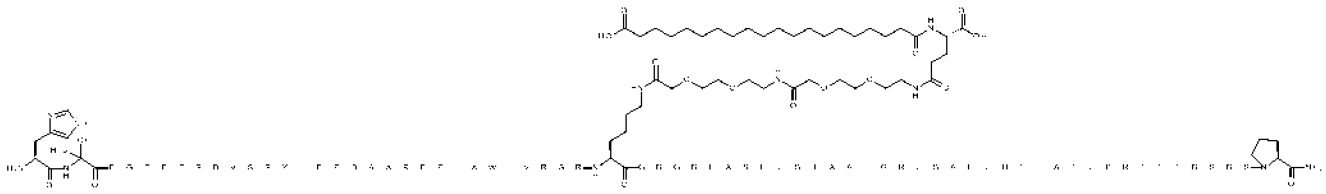
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAVREFIAKLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHEL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 215。

化合物0502

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}$ $H_{554}$ $N_{94}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7874.6505 g/mol

單一同位素質量：7870.0341 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1575.09 (單一同位素的)

胺基酸序列

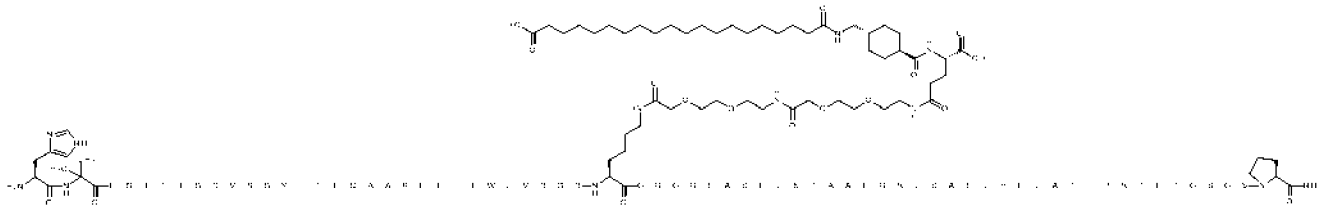
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0503

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧

基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{355}H_{569}N_{95}O_{119}$

所計算分子量（平均）：8071.8815 g/mol

單一同位素質量：8067.1393 g/mol

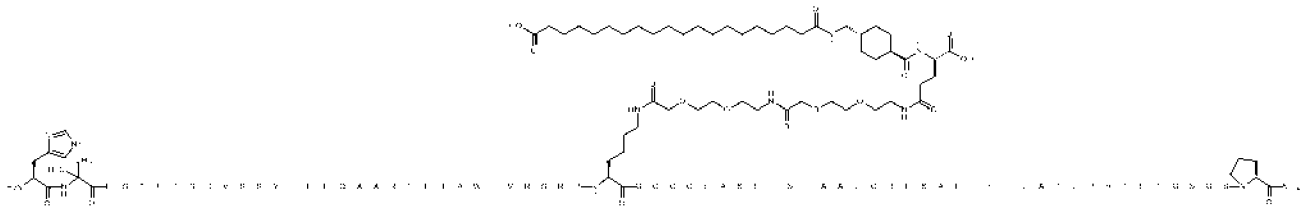
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1614.52 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 216。

化合物0504

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{358}H_{574}N_{96}O_{118}$

所計算分子量（平均）：8110.9606 g/mol

單一同位素質量：8106.1866 g/mol

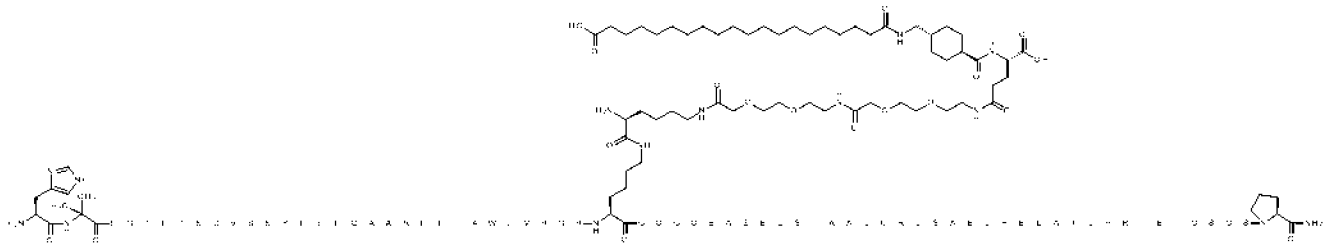
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1622.34 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRPKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 217。

化合物0506

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{359}H_{579}N_{97}O_{118}$

所計算分子量（平均）：8142.0177 g/mol

單一同位素質量：8137.2288 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1629.33 (最豐富的)

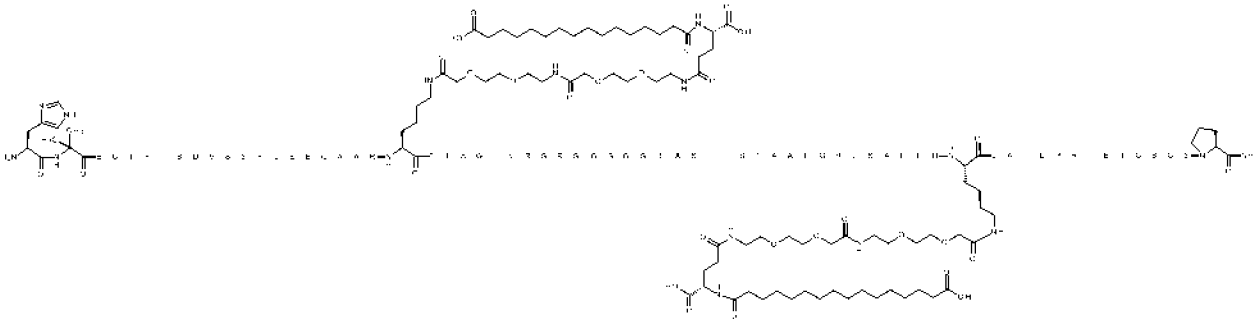
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0509

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-

4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{604}$ $N_{98}$ $O_{124}$

所計算分子量（平均）：8433.3584 g/mol

單一同位素質量：8428.3970 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1687.55 (最豐富的)

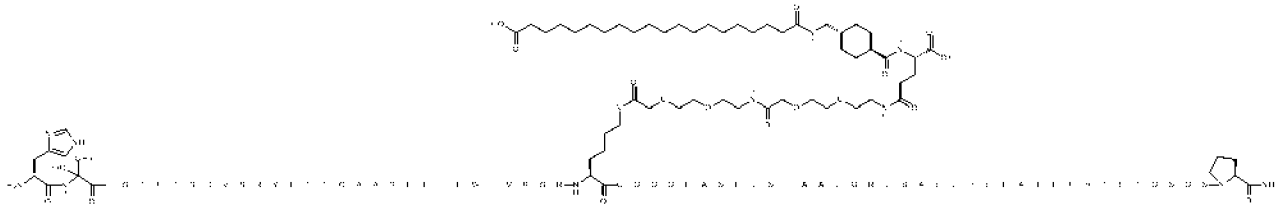
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HKLATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 218。

化合物0511

H-Aib-EGTFTSDVSRYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{358}$ $H_{576}$ $N_{98}$ $O_{118}$

所計算分子量（平均）：8140.9898 g/mol

單一同位素質量：8136.2084 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1629.34 (最豐富的)

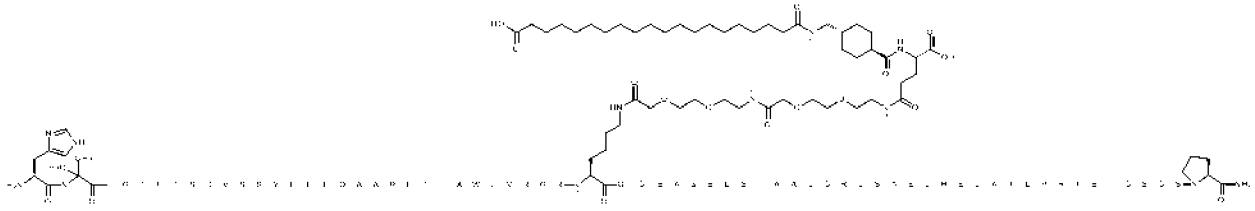
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSRYLEEQAAREFIEWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 219。

化合物0512

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{349}$ $H_{561}$ $N_{93}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7899.7427 g/mol

單一同位素質量：7895.0909 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1580.31 (最豐富的)

胺基酸序列

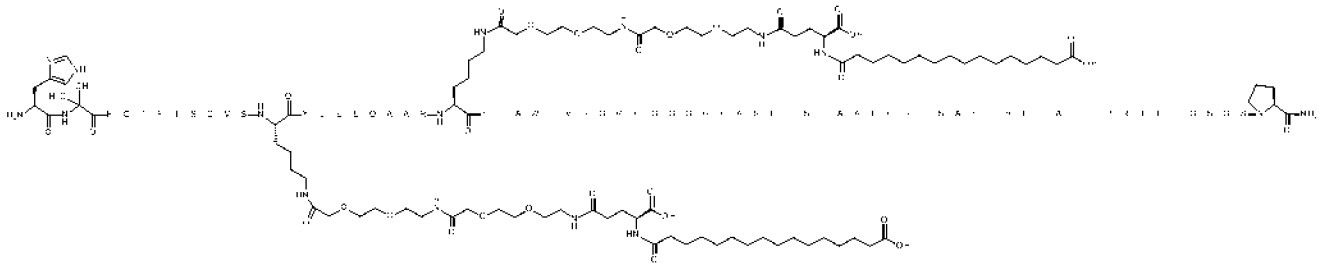
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHEL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 154。

化合物0516

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-

K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{374}H_{606}N_{98}O_{125}$

所計算分子量（平均）：8475.3950 g/mol

單一同位素質量：8470.4075 g/mol

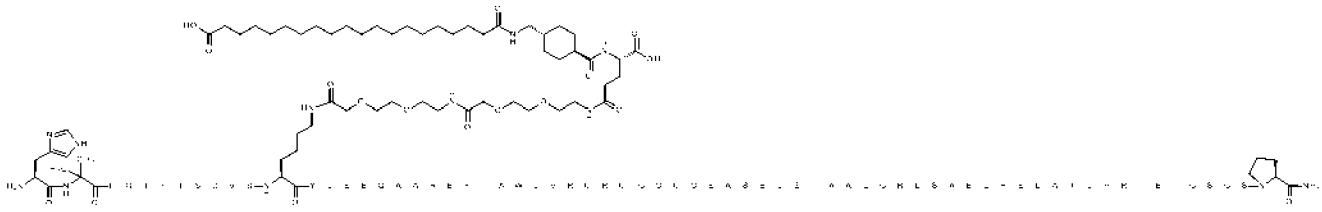
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1694.99 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 220。

化合物0518

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{352}H_{565}N_{95}O_{116}$

所計算分子量（平均）：7983.8194 g/mol

單一同位素質量：7979.1232 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1597.7 (最豐富的)

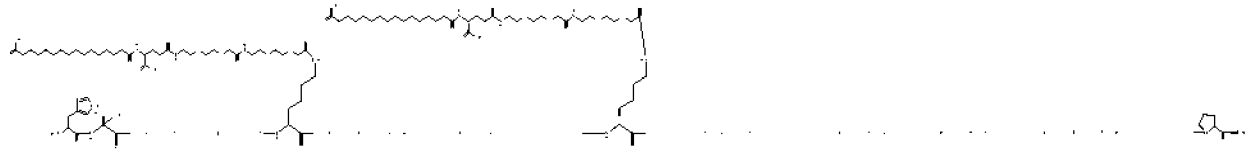
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 221。

化合物0528

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{377}$ $H_{610}$ $N_{98}$ $O_{127}$

所計算分子量（平均）：8547.4577 g/mol

單一同位素質量：8542.4287 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1710.41 (最豐富的)

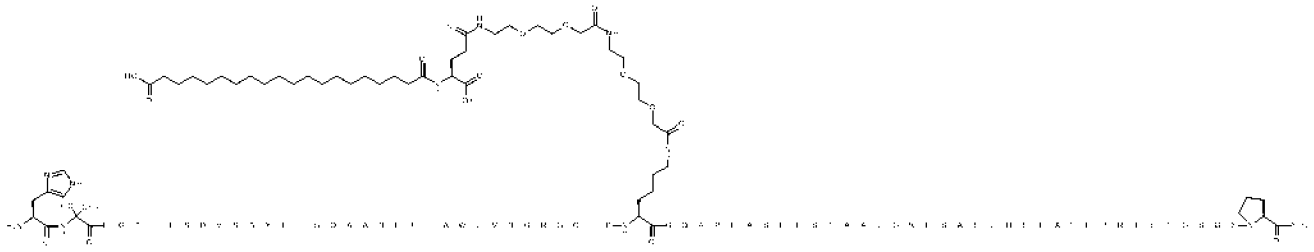
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 222。

化合物0529

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{366}$ $H_{586}$ $N_{100}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8339.1658 g/mol

單一同位素質量：8334.2724 g/mol

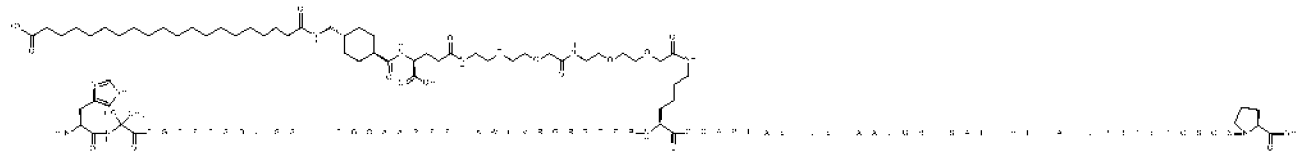
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1668.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPKGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 137。

化合物0539

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{374}$ $H_{599}$ $N_{101}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8478.3608 g/mol

單一同位素質量：8473.3721 g/mol

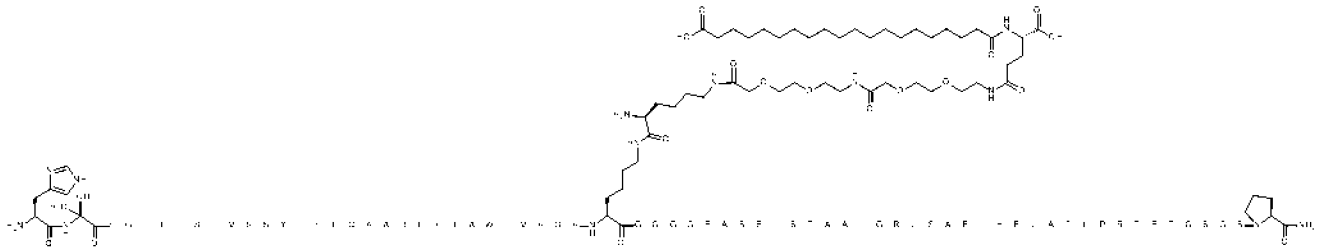
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1696.5011 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPKGQAPEASELSTAALGRLS AELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 137。

化合物0552

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{351}H_{566}N_{96}O_{117}$

所計算分子量（平均）：8002.8227 g/mol

單一同位素質量：7998.1291 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1600.55 (單一同位素的)

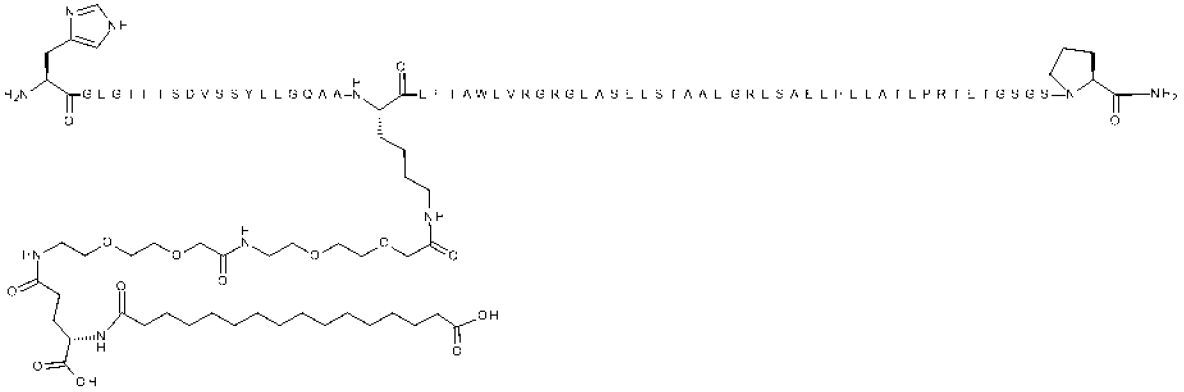
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0560

HGEGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五

醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{324}$ $H_{517}$ $N_{87}$ $O_{110}$

所計算分子量（平均）：7391.0887 g/mol

單一同位素質量：7386.7536 g/mol

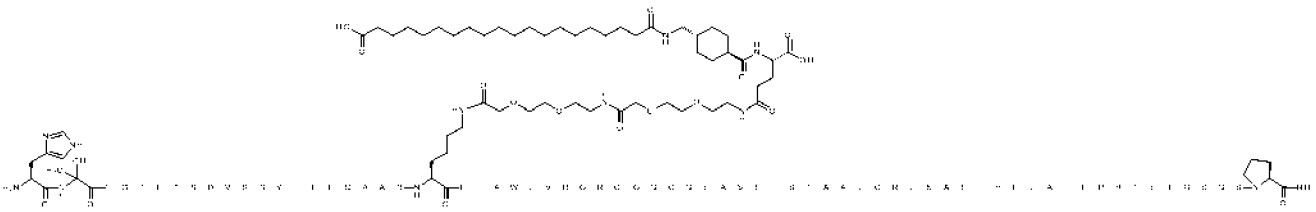
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1478.31 (單一同位素的)

胺基酸序列

HGEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 223。

化合物0561

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧 基 -4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{350}$ $H_{563}$ $N_{95}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7941.7827 g/mol

單一同位素質量：7937.1127 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1589.3 (最豐富的)

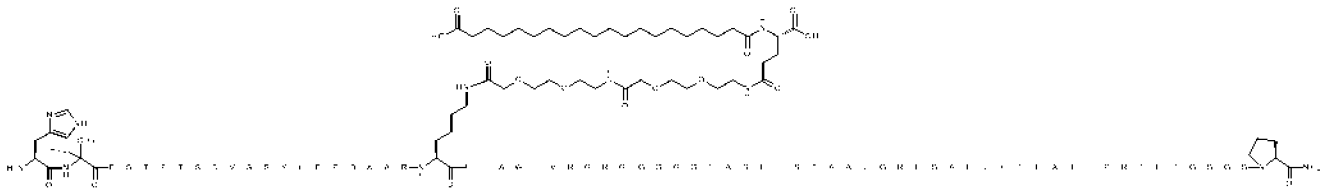
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 224。

化合物0562

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{342}$ $H_{550}$ $N_{94}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7802.5878 g/mol

單一同位素質量：7798.0130 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1561.5 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 224。

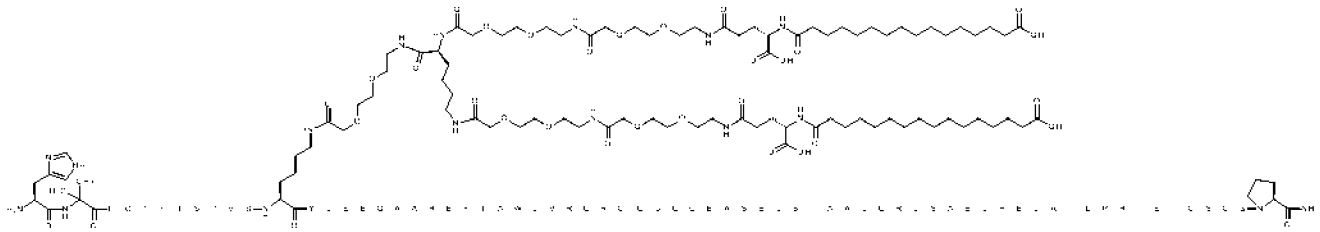
化合物0564

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[(2S)-2,6-雙[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧

基]乙醯基]胺基]己醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGS

GSP-醯胺



$C_{385}$ $H_{624}$ $N_{100}$ $O_{131}$

所計算分子量（平均）：8749.6655 g/mol

單一同位素質量：8744.5240 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1749.8 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 221。

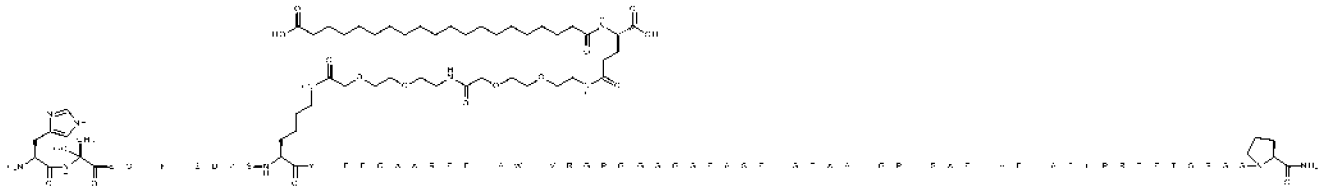
<u>化合物0565</u>

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)

丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGS

GSP-醯胺



$C_{344}$ $H_{552}$ $N_{94}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7844.6245 g/mol

單一同位素質量：7840.0235 g/mol

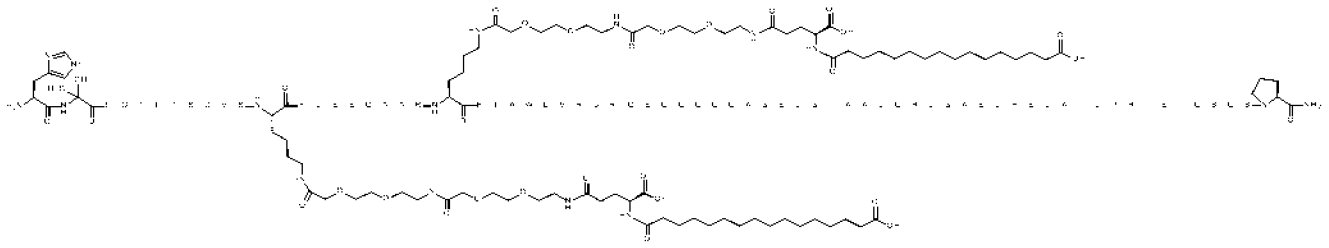
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1568.89 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 221。

化合物0575

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRQEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{379}H_{614}N_{100}O_{127}$

所計算分子量（平均）：8603.5243 g/mol

單一同位素質量：8598.4661 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1721.5 (最豐富的)

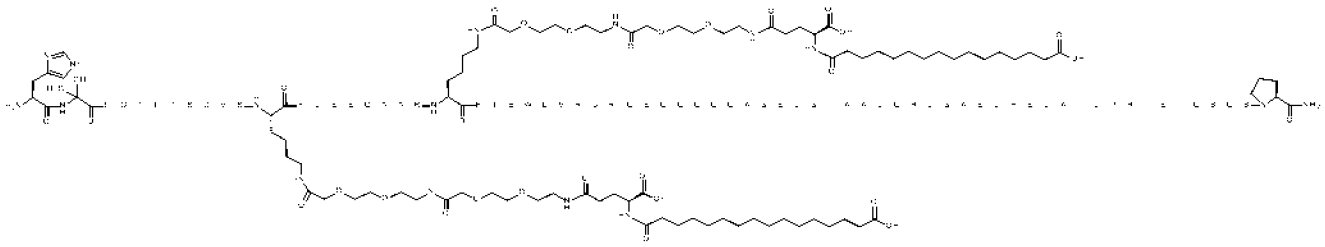
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIAWLVRGRQEGGGGGASELSTAALGRLSAE LHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 225。

化合物0576

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)

丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{378}$ $H_{611}$ $N_{99}$ $O_{128}$

所計算分子量（平均）：8590.4824 g/mol

單一同位素質量：8585.4345 g/mol

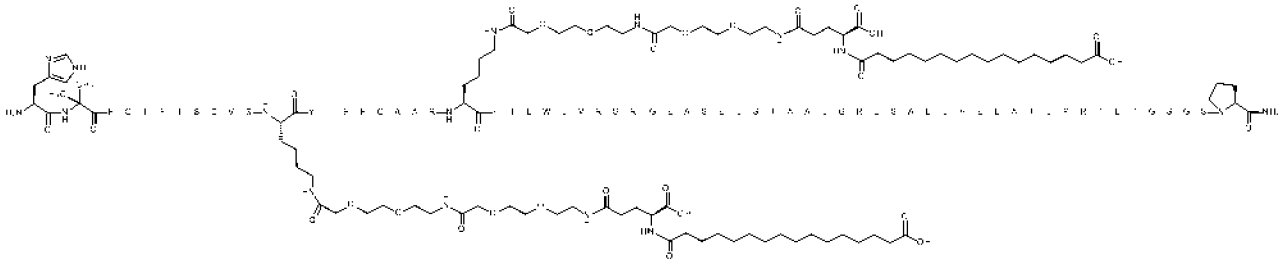
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1719.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 226。

化合物0577

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{368}$ $H_{596}$ $N_{94}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8305.2258 g/mol

單一同位素質量：8300.3272 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1661.9 (最豐富的)

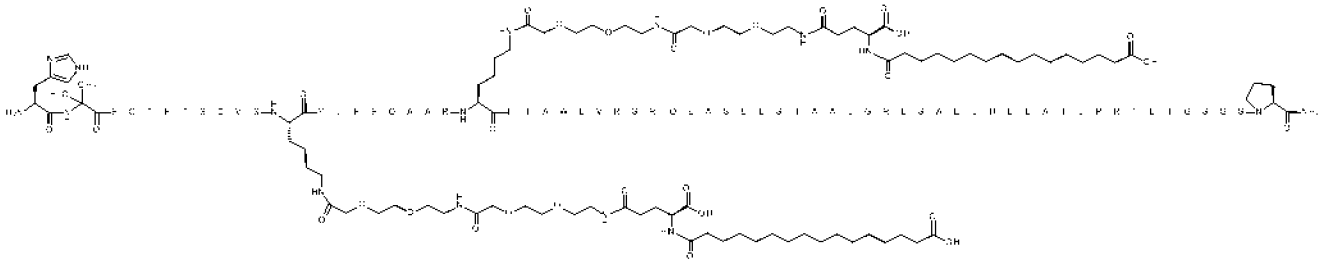
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 227。

化合物0578

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRQEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{369}$ $H_{599}$ $N_{95}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8318.2677 g/mol

單一同位素質量：8313.3588 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1664.5 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIAWLVRGRQEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 228。

化合物0580

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{323}$ $H_{519}$ $N_{85}$ $O_{106}$

所計算分子量（平均）：7289.0829 g/mol

單一同位素質量：7284.7834 g/mol

LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1458.76 (最豐富的)

胺基酸序列H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 229。

化合物0581

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{323}$ $H_{518}$ $N_{84}$ $O_{107}$

所計算分子量（平均）：7290.0676 g/mol

單一同位素質量：7285.7674 g/mol

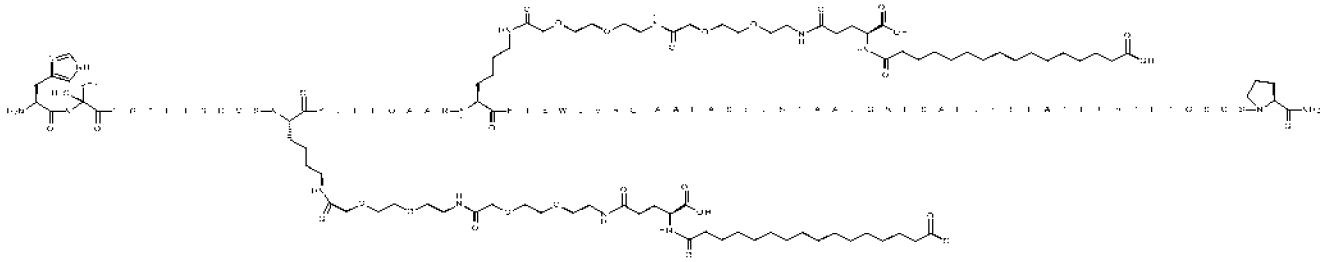
LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1458.96 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGASELSTAALGRLSAELHELATLPR TETGSGSP具有SEQ ID NO: 230。

化合物0629

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{366}$ $H_{591}$ $N_{91}$ $O_{123}$

所計算分子量（平均）：8234.1446 g/mol

單一同位素質量：8229.2788 g/mol

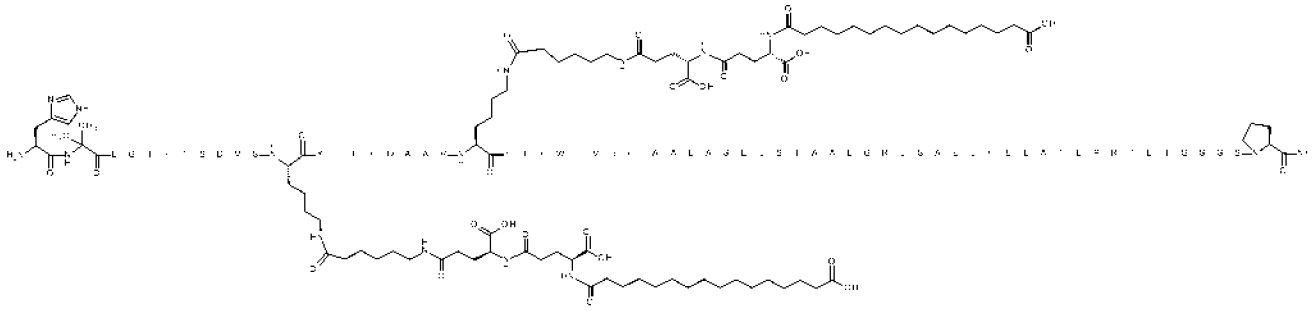
LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1647.55 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 231。

化合物0630

H-Aib-EGTFTSDVS-K(6-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]己醯基)-YLEEQAAR-K(6-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]己醯基)-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{364}H_{583}N_{91}O_{119}$

所計算分子量（平均）：8138.0621 g/mol

單一同位素質量：8133.2365 g/mol

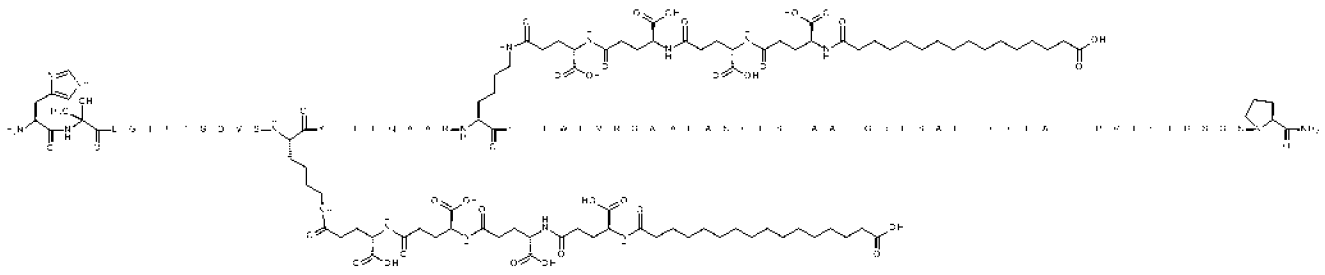
LCMS01：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1628.55 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 231。

化合物0631

H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-YLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{589}$ $N_{93}$ $O_{129}$

所計算分子量（平均）：8428.2028 g/mol

單一同位素質量：8423.2388 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1686.7 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELAT

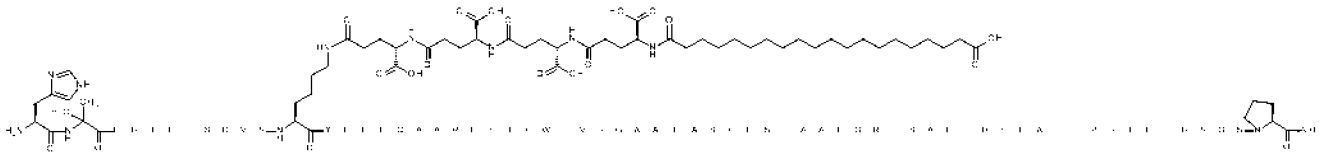
LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 231。

化合物0632

H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-

YLEEQAAREFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-

醯胺



$C_{339}$ $H_{536}$ $N_{88}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7700.4031 g/mol

單一同位素質量：7695.8748 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1541.1 (最豐富的)

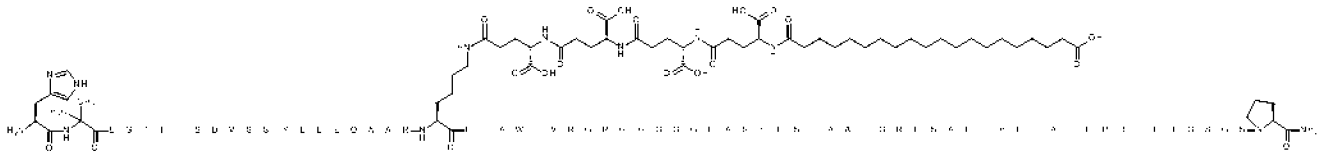
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELAT

LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 232。

化合物0633

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}$ $H_{549}$ $N_{95}$ $O_{117}$

所計算分子量（平均）：7899.6169 g/mol

單一同位素質量：7894.9930 g/mol

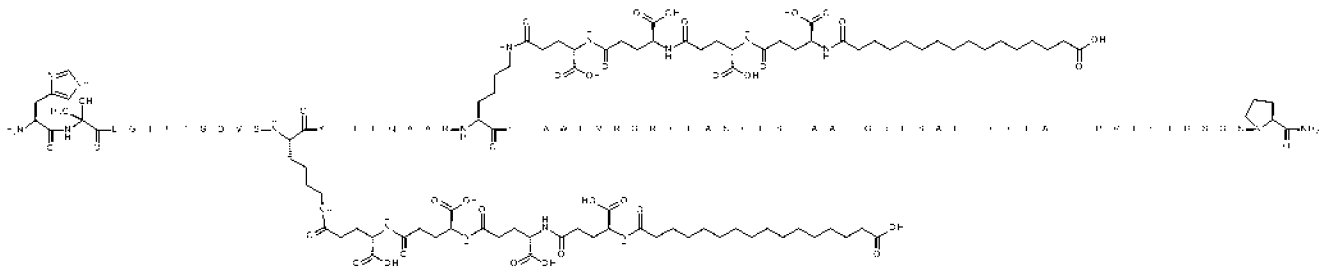
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1580.9 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 224。

化合物0634

H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-YLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{372}$ $H_{592}$ $N_{96}$ $O_{127}$

所計算分子量（平均）：8441.2479 g/mol

單一同位素質量：8436.2817 g/mol

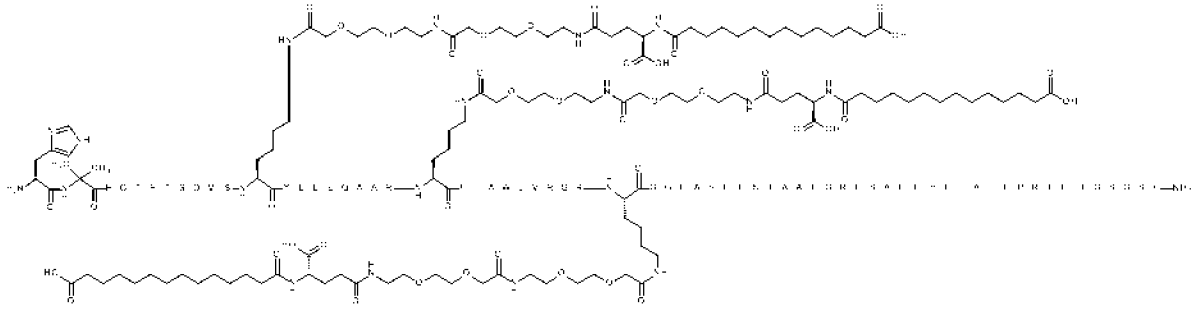
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1689.1 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELAT LPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 233。

化合物0635

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4R)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{401}$ $H_{654}$ $N_{100}$ $O_{135}$

所計算分子量（平均）：9036.0725 g/mol

單一同位素質量：9030.7384 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1807.05 (單一同位素的)

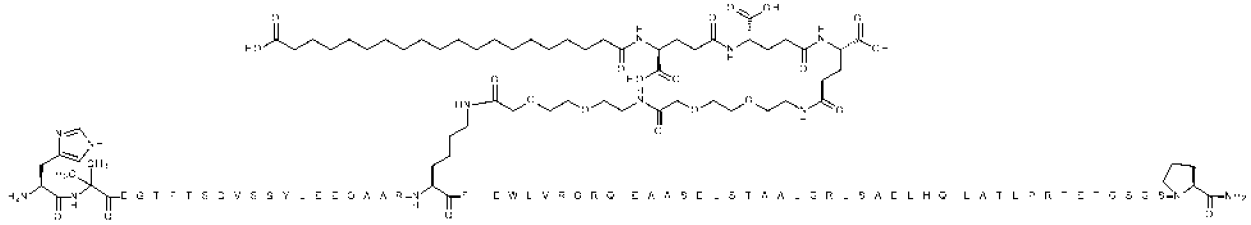
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAARKFIAWLVRGRKGGEASELSTAALGRLSAELHE

LATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 234。

化合物0636

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧 基 -4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRQEAASELSTAALGRLSAELHQLATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{352}$ $H_{565}$ $N_{95}$ $O_{119}$

所計算分子量（平均）：8031.8176 g/mol

單一同位素質量：8027.1080 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1606.3 (單一同位素的)

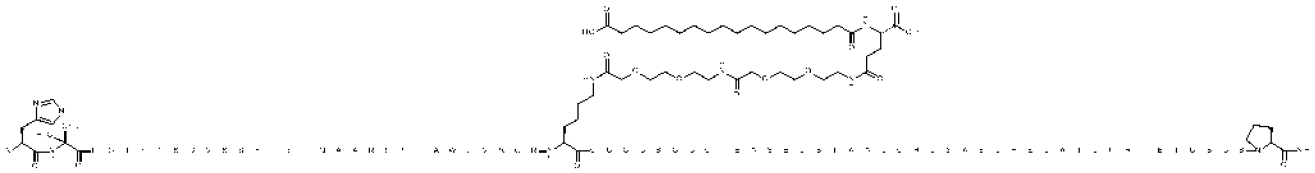
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIEWLVRGRQEAASELSTAALGRLSAELHQL

ATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 235。

化合物0637

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGSGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{352}$ $H_{564}$ $N_{98}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8104.8286 g/mol

單一同位素質量：8100.0992 g/mol

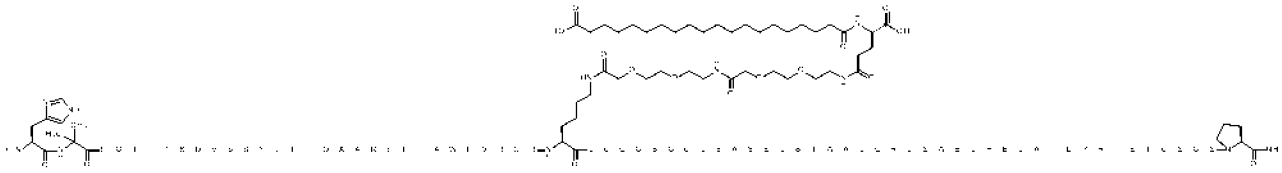
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1621.8 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGSGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 236。

化合物0638

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGSGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{354}$ $H_{568}$ $N_{98}$ $O_{121}$

所計算分子量（平均）：8132.8817 g/mol

單一同位素質量：8128.1305 g/mol

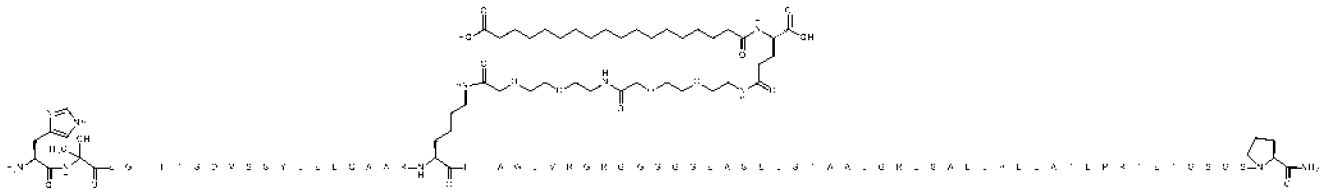
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1627.5 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGSGGGEASELSTAALGRL SAELHELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 236。

化合物0639

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{340}$ $H_{546}$ $N_{94}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7774.5346 g/mol

單一同位素質量：7769.9817 g/mol

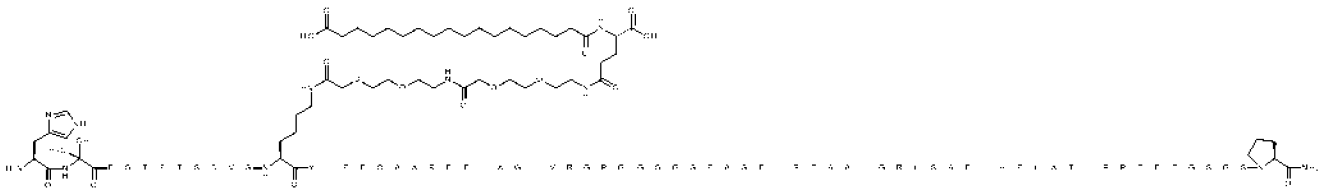
LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1556.0 (最豐富的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAARKFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 224。

化合物0640

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGS GSP-醯胺



$C_{342}$ $H_{548}$ $N_{94}$ $O_{115}$

所計算分子量（平均）：7816.5713 g/mol

單一同位素質量：7811.9922 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1564.3 (最豐富的)

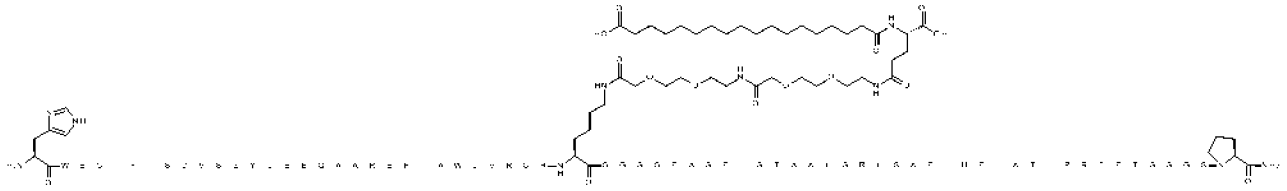
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSKYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 221。

化合物0648

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{350}$ $H_{553}$ $N_{95}$ $O_{116}$

所計算分子量（平均）：7947.7027 g/mol

單一同位素質量：7943.0293 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1590.5 (最豐富的)

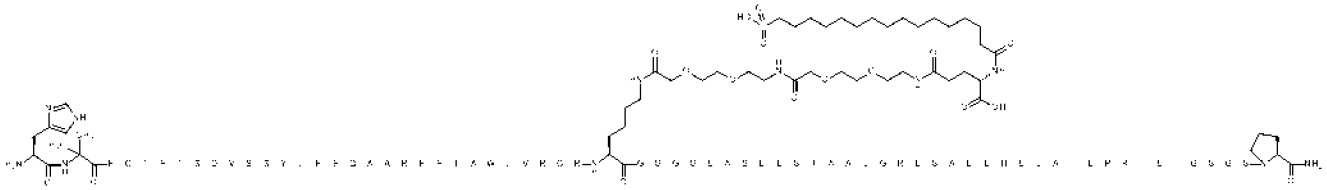
胺基酸序列

HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 185。

化合物0654

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(16-磺酸基十六醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{341}$ $H_{548}$ $N_{94}$ $O_{117}$ S

所計算分子量（平均）：7868.6244 g/mol

單一同位素質量：7863.9541 g/mol

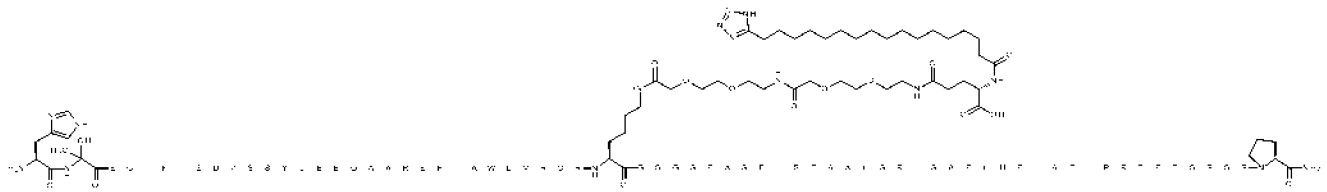
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1573.79 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0655

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{550}$ $N_{98}$ $O_{114}$

所計算分子量（平均）：7870.6253 g/mol

單一同位素質量：7866.0253 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1574.2 (單一同位素的)

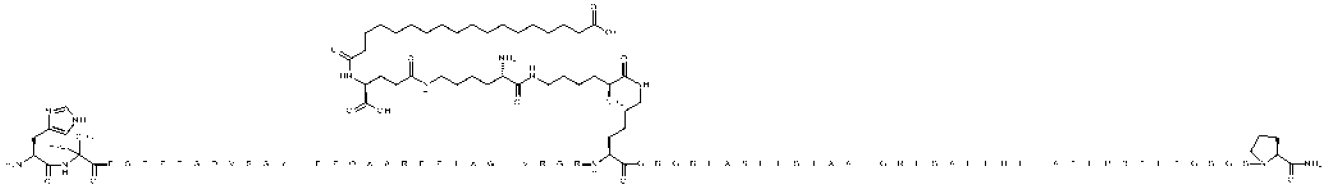
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0656

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[(2S)-2-胺基-6-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基]胺基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{552}$ $N_{96}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7812.6290 g/mol

單一同位素質量：7808.0449 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1562.61 (單一同位素的)

胺基酸序列

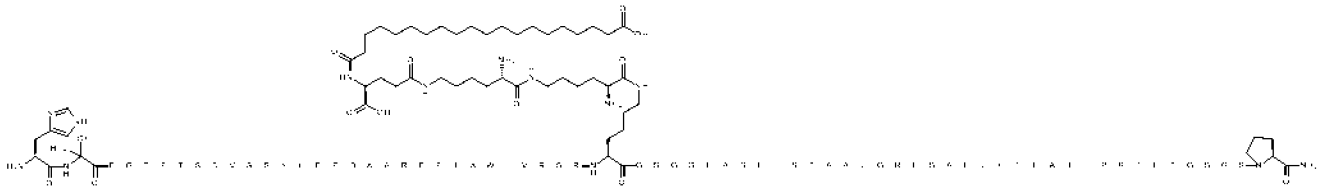
HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0657

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[(2S)-2-胺基

-6-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基]胺基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}$ $H_{556}$ $N_{96}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7840.6821 g/mol

單一同位素質量：7836.0762 g/mol

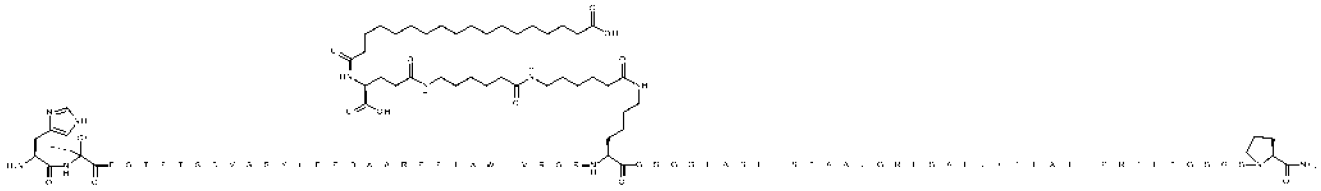
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1568.21 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0658

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(6-[6-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基胺基]己醯基)-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{343}$ $H_{550}$ $N_{94}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7782.5997 g/mol

單一同位素質量：7778.0231 g/mol

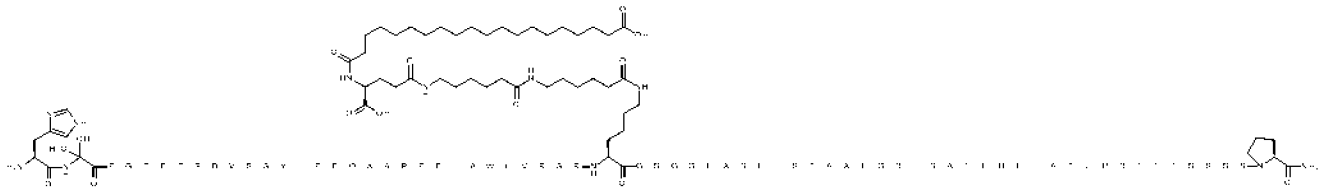
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1556.6 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0659

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(6-[6-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基胺基]己醯基)-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{345}$ $H_{554}$ $N_{94}$ $O_{112}$

所計算分子量（平均）：7810.6529 g/mol

單一同位素質量：7806.0544 g/mol

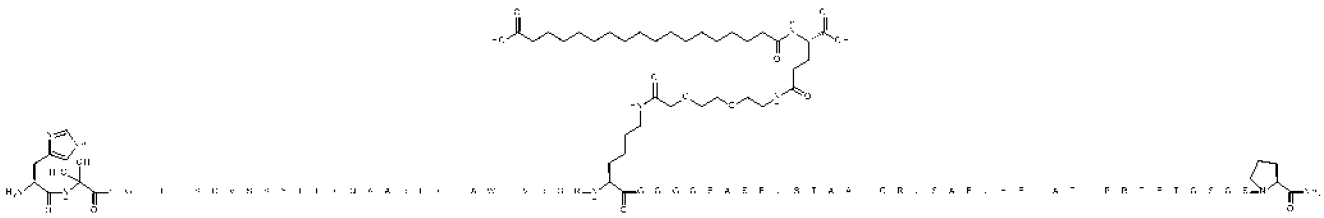
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1562.21 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0660

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{337}H_{539}N_{93}O_{113}$

所計算分子量（平均）：7701.4409 g/mol

單一同位素質量：7696.9289 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1540.38 (單一同位素的)

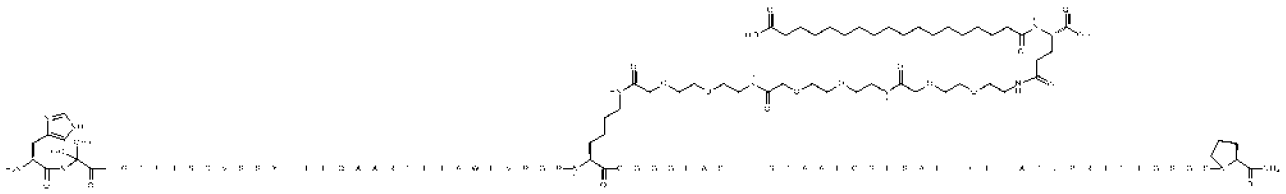
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0661

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{349}H_{561}N_{95}O_{119}$

所計算分子量（平均）：7991.7537 g/mol

單一同位素質量：7987.0767 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1598.41 (單一同位素的)

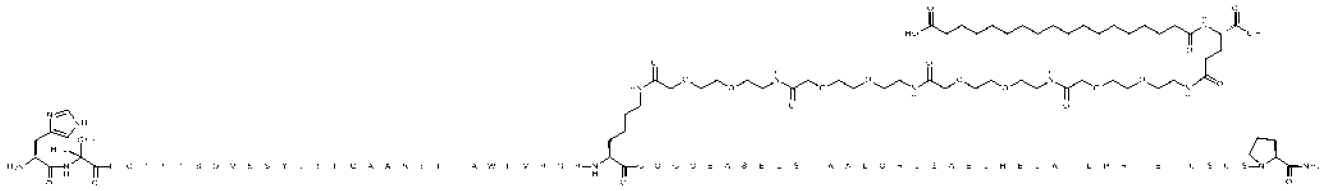
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL

HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0662

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{355}$ $H_{572}$ $N_{96}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8136.9102 g/mol

單一同位素質量：8132.1506 g/mol

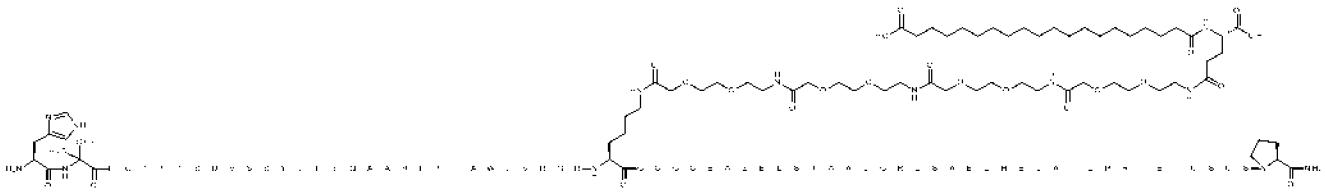
LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1627.42 (單一同位素的)

胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

化合物0663

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{357}$ $H_{576}$ $N_{96}$ $O_{122}$

所計算分子量（平均）：8164.9633 g/mol

單一同位素質量：8160.1819 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1633.03 (單一同位素的)

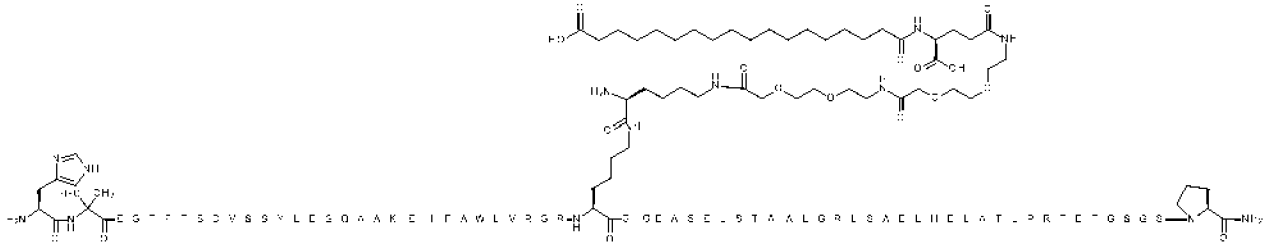
胺基酸序列

HXEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRKGGGGEASELSTAALGRLSAEL HELATLPRTETGSGSP具有SEQ ID NO: 153。

實例1b：比較化合物

比較化合物0164

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEIFAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{342}$ $H_{552}$ $N_{92}$ $O_{113}$

所計算分子量（平均）：7760.5909 g/mol

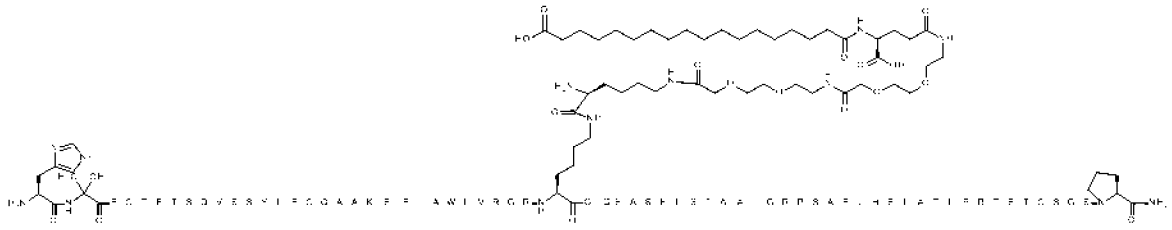
單一同位素質量：7756.0276 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1553.02 (最豐富的).

化合物0185

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-

GGEASELSTAALGRPSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{341}$ $H_{548}$ $N_{92}$ $O_{113}$

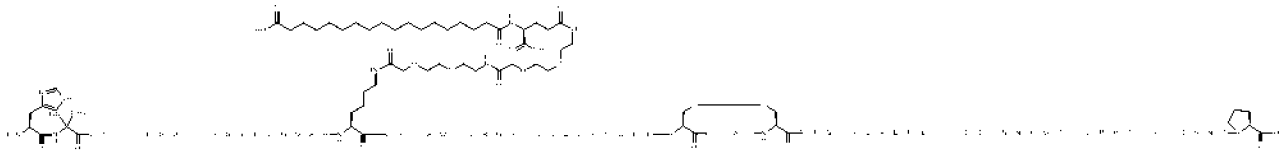
所計算分子量（平均）：7744.5484 g/mol

單一同位素質量：7739.9963 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1549.81 (最豐富的)

比較化合物0015

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEPCNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺



$C_{384}$ $H_{596}$ $N_{106}$ $O_{124}$ $S_2$

所計算分子量（平均）：8745.6068 g/mol

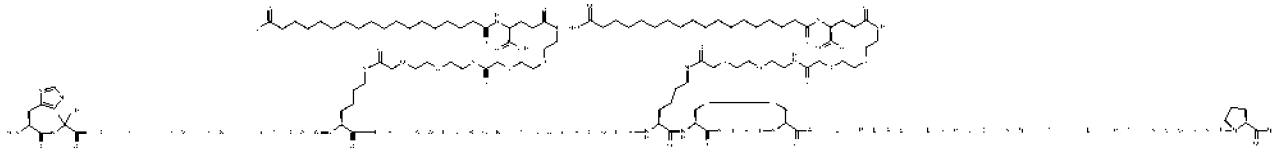
單一同位素質量：8740.3031 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1749.9 (最豐富的)

比較化合物0016

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

EFIAWLVRGRGGQEPGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-CNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺



$C_{425}H_{669}N_{111}O_{137}S_2$

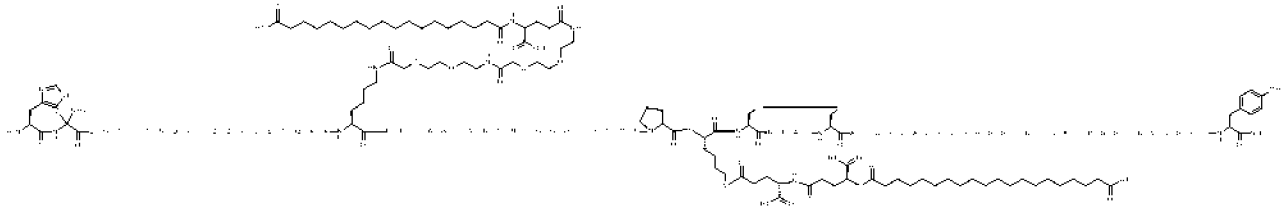
所計算分子量（平均）：9589.6509 g/mol

單一同位素質量：9583.8236 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M+5H)^{5+}$ 1918.9 (最豐富的)

比較化合物0668

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEP-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基])-CNTATCATQRLADFLRHSSPNFGAIPSSTNVGSRTY-醯胺



$C_{419}H_{655}N_{111}O_{135}S_2$

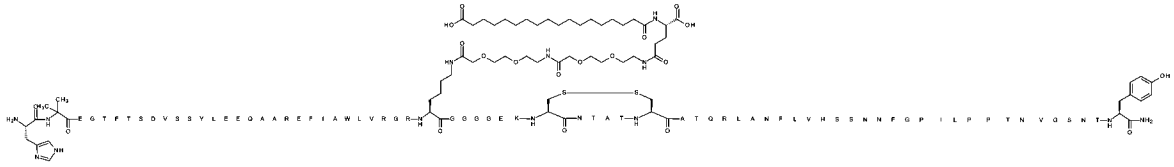
所計算分子量（平均）：9471.4767 g/mol

單一同位素質量：9465.7242 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M+5H)^{5+}$ 1895.2 (最豐富的)

比較化合物0671

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-醯胺



$C_{378}H_{588}N_{104}O_{120}S_2$

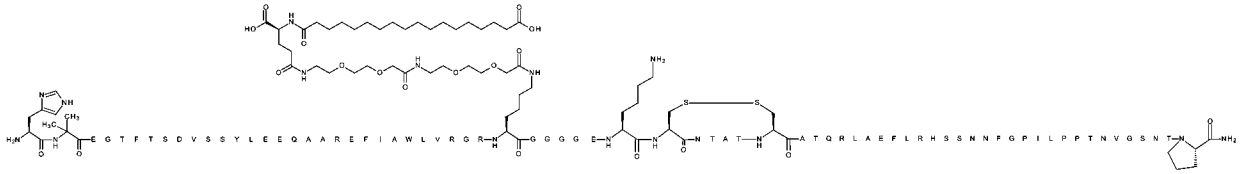
所計算分子量（平均）：8573.4681 g/mol

單一同位素質量：8568.2547 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M+5H)^{5+}$ 1715.4 (最豐富的)

比較化合物0672

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEKCNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺



$C_{376}H_{590}N_{106}O_{120}S_2$

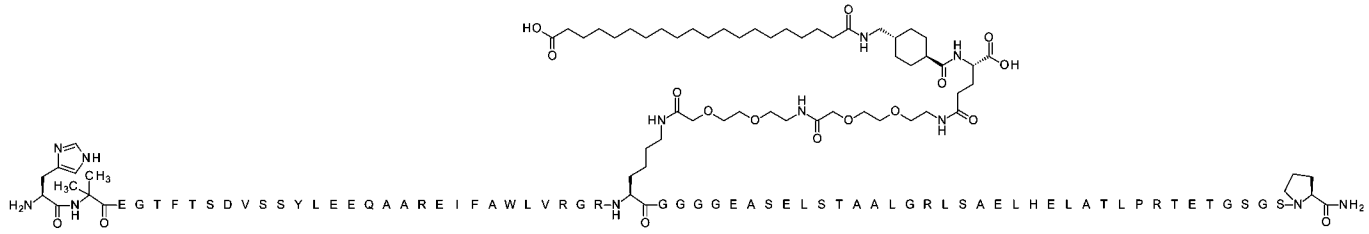
所計算分子量（平均）：8579.4760 g/mol

單一同位素質量：8574.2765 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M+5H)^{5+}$ 1716.8 (最豐富的)

比較化合物0167

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREIFAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{353}$ $H_{567}$ $N_{95}$ $O_{117}$

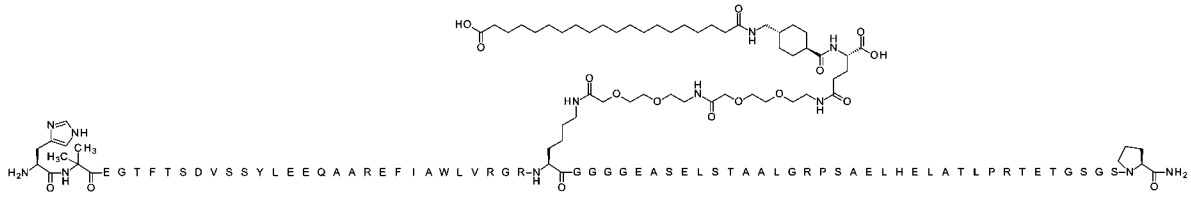
所計算分子量（平均）：8013.8454 g/mol

單一同位素質量：8009.1338 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1603.63 (最豐富的)

比較化合物0192

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRPSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{352}$ $H_{563}$ $N_{95}$ $O_{117}$

所計算分子量（平均）：7997.8029 g/mol

單一同位素質量：7993.1025 g/mol

LCMS34：實驗值$(M + 5H)^{5+}$ 1600.63 (最豐富的)

實例1c：澱粉素受體促效劑

化合物1806

EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



$C_{141}$ $H_{236}$ $N_{42}$ $O_{52}$

所計算分子量(平均)：3351.6327 g/mol

單一同位素質量：3349.7114 g/mol

LCMS_ZQ：實驗值$(M + 3H)^{3+}$ 1118.4 (最豐富的)

**實例2：化合物對於GLP-1及澱粉素受體之效價**

【0424】 該等化合物之效價係如測定法1及2中所述來測試。

***測定法1：人類GLP-1受體之活體外效價測定***

【0425】 為判定該等化合物活化及促效GLP-1受體(GLP-1R)之能力，在表現人類GLP-1受體之細胞中進行活體外效價測定，如下所述。

測定原理

【0426】 GLP-1受體的活化導致環狀腺苷單磷酸鹽(cAMP)細胞濃度增加。因此，由含有多個cAMP反應元件(CRE)複本之啟動子起動轉錄。因此可以使用CRE-螢光素酶報告基因導入到共表現GLP-1受體之幼倉鼠腎(BHK)細胞中來測量GLP-1受體活性。

細胞及測定試劑

【0427】 將表現人類GLP-1受體之穩定轉染細胞株及CRE反應螢光素酶(CRE-Luc)報告基因(BHK 467-12A KZ-10，根據熟習該項技術者已知的方法來製備)於DMEM (Gibco, 61965-026)所組成之生長培養基中培養以製備細胞儲備液，DMEM補充有10% FBS (Gibco, 16140-071)、1% Pen/Strep (Gibco, 15140-122)、1 mM Na-丙酮酸鹽(Gibco, 11360-039)、1 mg/mL G418 (Gibco, 10131-027)及240 nM MTX (Pfizer, 15936)。將大約80-90%匯合的細胞以PBS洗滌一次並用Versene (Gibco, 15040-033)使其從細胞瓶中鬆開。在離心之後，將細胞團溶解並以每毫升1.5x10E6個細胞稀釋到DMEM培養基中(Gibco, 61965-026)，DMEM補充有20% FBS (Gibco, 16140-071)、1% Pen/Strep (Gibco, 15140-122)、1mM Na-Pyrovate (Gibco, 11360-039)、1 mg/mL G418 (Gibco, 10131-027)、240 nM MTX (Pfizer, 15936)及10% DMSO (Sigma, D2650)。將細胞等分並儲存在-180°C下直到使用。

【0428】 測定緩衝液係由不含酚紅(Gibco, 11880-028)之DMEM組成，DMEM補充有1X GlutaMAX (Gibco, 35050-038)、10 mM HEPES (Gibco, 15630-056)、1% (w/v)卵白蛋白(Sigma, A5503)及0.1% (v/v) Pluronic F-68 (Gibco, 24040-032)。

流程

【0429】 為執行此測定，於96孔盤內在不含HAS之測定緩衝液中對比較化合物及GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑進行連續稀釋（10倍稀釋，各化合物8個濃度），濃度通常從大約100-200 nM開始。將GLP-1R/CRE-Luc細胞儲備液於37°C水浴中解凍，以PBS洗滌一次並於測定緩衝液中稀釋成每毫升100.000個細胞。每次稀釋時，將50 µL等分的比較化合物或GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑轉移到添加有50 µL細胞懸浮液之96孔測定盤(ThermoFisher, 237105)中(每孔5.000個細

胞)。將測定盤在37°C下於5% $CO_2$中培養3小時，向每孔添加100 μL SteadyLite Plus (PerkinElmer, 6066759)之後置於室溫下5分鐘。將孔盤密封並在輕微搖動下於室溫培養30分鐘且同時避光。在螢光盤讀取器（例如Synergy 2 (BioTek)）上進行螢光偵測。使用GraphPad Prism或借助TIBCO Enterprise Runtime for R (TIBCO Software, Palo Alto, CA, USA)以非線性曲線擬合應用四參數邏輯模式(Hill斜率=1)來計算$EC_{50}$數值[pM]。

*測定法2：人類澱粉素受體之活體外效價測定*

【0430】 為判定該等化合物活化及促效澱粉素受體之能力，可在表現人類澱粉素受體(hAmyR3)之細胞中進行活體外效價測定，如下所述。

測定原理

【0431】 hAmyR3的活化導致cAMP細胞濃度增加。因此，由含有多個cAMP反應元件(CRE)複本之啟動子起動轉錄。因此可以使用CRE-螢光素酶報告基因導入到共表現hAmyR3之幼倉鼠腎(BHK)細胞中來測量hAmyR3活性。

細胞及測定試劑

【0432】 根據熟習該項技術者已知的方法將BHK細胞株用人類降鈣素受體(a)及CRE反應螢光素酶(CRE-Luc)報告基因穩定轉染（Hollex-1細胞株，獲自美國專利5622839號中所述之Zymogentics公司）。使用標準方法將該細胞株進一步用人類受體修飾蛋白3 (RAMP3)轉染。這將人類降鈣素受體轉化為人類澱粉素-3(a)受體。

【0433】 將穩定轉染BHK hAmyR3/CRE-Luc細胞株於DMEM (Gibco, 31966-021)所組成之生長培養基中培養以製備細胞儲備液，DMEM補充有10%

FBS (Gibco, 1640-071)、1% Pen/Strep (Gibco, 15140-122)、0.5 mg/mL遺傳黴素(Geneticin) (Gibco, 10131-027)、0.4 mg/mL濕黴素(Hygromycin) (Invitrogen, 1068701)及250 nM胺甲喋呤(Methotrexate) (Sigma, A6770)。將大約80-90%匯合的細胞以PBS洗滌一次並用Versene (Gibco, 15040-033)使其從細胞瓶中鬆開。在離心之後，將細胞團溶解並以每毫升2.5x10E6個細胞稀釋到Recovery™細胞培養冷凍培養基(Cell Culture Freezing Medium) (Gibco, 12648-010)中。將細胞等分並儲存在-180°C下直到使用。

【0434】 測定緩衝液係由不含酚紅(Gibco, 11880-028)之DMEM組成，DMEM補充有1X GlutaMAX (Gibco, 35050-038)、10 mM HEPES (Gibco, 15630-056)及0.1% (w/v)卵白蛋白(Sigma, A5503)。

流程

【0435】 為執行此測定，將BHK hAmyR3/CRE-Luc細胞解凍，用PBS洗滌一次並在實驗前一天以每孔4.000個細胞之細胞密度種在添加有40 µL生長培養基之白色384孔培養盤(PerkinElmer, 6007688)中。將孔盤在37°C下於5% $CO_2$中培養過夜。在測試當天，將細胞以測定緩衝液洗滌三次。於96孔盤內在測定緩衝液中對比較化合物及GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑進行連續稀釋（7倍稀釋，各化合物7個濃度，且有一孔僅含有測定緩衝液），濃度通常從大約10-100 nM開始，且各濃度以30 µL添加至含有細胞之384孔測定盤。在向每孔添加30 µL SteadyLite Plus (PerkinElmer, 6066759)之後，將測定盤在37°C下於5% $CO_2$中培養3小時。將測定孔盤密封，在同時避光下輕微搖動於室溫培養5分鐘，隨後在不搖動的情況下培養30分鐘。在螢光盤讀取器（例如Synergy 2 (BioTek)）上進行螢光偵測。使用GraphPad Prism或借助TIBCO Enterprise Runtime for R (TIBCO Software, Palo Alto, CA, USA)以非線性曲線擬合應用四參數邏輯模式(Hill斜率= 1.5，在各孔盤

內共用底部反應)來計算$EC_{50}$數值[pM]。

**實例2a：GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑對於GLP-1及澱粉素受體之效價**

【0436】 該等化合物之效價係如測定法1及2所述般測試。結果係提供於表4a中。有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

*表4a：GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑在活體外對人類AmyR3及GLP-1R之效價。*

| 化合物編號 | 人類GLP-1R效價 [EC50 (pM)] | 人類AmyR3效價 [EC50 (pM)] |
|---|---|---|
| 0007 | 13.3 | 9.4 |
| 0009 | 7.9 | 49.5 |
| 0010 | 5.4 | 37.0 |
| 0019 | 13.7 | 26.5 |
| 0026 | 8.8 | 14.0 |
| 0035 | 16.7 | 16.0 |
| 0039 | 34.8 | 59.5 |
| 0040 | 20.7 | 7.7 |
| 0042 | 16.2 | 10.8 |
| 0044 | 16.0 | 9.1 |
| 0045 | 19.4 | 25.9 |
| 0051 | 14.3 | 19.5 |
| 0052 | 17.0 | 19.4 |
| 0056 | 41.4 | 120.0 |
| 0057 | 59.0 | 164.8 |
| 0071 | 69.4 | 158.9 |
| 0072 | 55.9 | 95.1 |
| 0073 | 1.6 | 34.7 |
| 0074 | 0.8 | 60.9 |
| 0075 | 84.5 | 43.9 |
| 0076 | 1.7 | 46.4 |
| 0077 | 2.1 | 25.7 |
| 0083 | 5.4 | 46.2 |
| 0084 | 2.5 | 14.0 |
| 0085 | 2.2 | 55.8 |
| 0086 | 3.9 | 78.3 |
| 0087 | 23.8 | 97.9 |
| 0089 | 5.7 | 65.5 |
| 0090 | 32.6 | 70.9 |
| 0092 | 18.5 | 10.9 |

| | | |
|---|---|---|
| 0093 | 7.5 | 8.6 |
| 0094 | 7.5 | 11.3 |
| 0095 | 7.4 | 6.6 |
| 0097 | 10.0 | 93.1 |
| 0098 | 7.9 | 15.6 |
| 0099 | 9.6 | 44.9 |
| 0100 | 6.8 | 30.4 |
| 0101 | 7.1 | 10.2 |
| 0102 | 14.7 | 9.8 |
| 0103 | 28.1 | 11.6 |
| 0105 | 1.1 | 30.8 |
| 0106 | 5.5 | 28.4 |
| 0109 | 3.2 | 19.1 |
| 0110 | 2.7 | 40.7 |
| 0111 | 3.0 | 11.5 |
| 0114 | 1.0 | 17.5 |
| 0115 | 2.2 | 22.8 |
| 0116 | 1.5 | 21.7 |
| 0120 | 9.1 | 10.6 |
| 0124 | 27.9 | 24.4 |
| 0125 | 8.0 | 12.2 |
| 0127 | 7.1 | 63.9 |
| 0128 | 9.7 | 110.3 |
| 0129 | 1.2 | 23.5 |
| 0131 | 16.1 | 14.5 |
| 0132 | 3.0 | 34.9 |
| 0141 | 43.3 | 13.2 |
| 0142 | 88.2 | 15.4 |
| 0144 | 7.1 | 16.8 |
| 0145 | 11.9 | 16.5 |
| 0146 | 25.7 | 14.0 |
| 0147 | 36.8 | 33.7 |
| 0151 | 10.4 | 9.5 |
| 0156 | 22.6 | 22.6 |
| 0157 | 28.7 | 18.4 |
| 0159 | 30.3 | 19.3 |
| 0160 | 11.9 | 27.3 |
| 0179 | 8.8 | 35.9 |
| 0180 | 6.4 | 37.0 |
| 0191 | 5.9 | 54.8 |
| 0202 | 10.5 | 28.4 |
| 0231 | 5.6 | 68.0 |
| 0232 | 6.4 | 74.2 |
| 0233 | 46.4 | 182.5 |
| 0234 | 38.9 | 38.4 |
| 0235 | 10.4 | 24.0 |

| | | |
|---|---|---|
| 0254 | 8.9 | 7.7 |
| 0255 | 2.5 | 28.6 |
| 0259 | 15.8 | 12.0 |
| 0260 | 11.9 | 41.8 |
| 0261 | 17.4 | 23.9 |
| 0263 | 13.8 | 25.2 |
| 0264 | 6.5 | 11.7 |
| 0265 | 6.0 | 8.1 |
| 0266 | 6.3 | 8.5 |
| 0267 | 28.5 | 45.3 |
| 0268 | 26.4 | 14.4 |
| 0269 | 7.7 | 7.5 |
| 0270 | 6.3 | 8.6 |
| 0271 | 4.6 | 15.2 |
| 0272 | 9.2 | 11.3 |
| 0273 | 24.9 | 18.0 |
| 0280 | 34.3 | 18.0 |
| 0281 | 35.2 | 114.5 |
| 0284 | 41.7 | 32.8 |
| 0285 | 19.0 | 78.9 |
| 0292 | 12.0 | 33.8 |
| 0294 | 13.7 | 34.3 |
| 0295 | 4.8 | 32.7 |
| 0296 | 4.0 | 29.9 |
| 0297 | 30.2 | 46.0 |
| 0299 | 6.0 | 11.5 |
| 0396 | 4.8 | 32.8 |
| 0397 | 3.8 | 18.5 |
| 0411 | 3.5 | 45.9 |
| 0414 | 11.2 | 17.7 |
| 0415 | 10.3 | 16.1 |
| 0416 | 104.6 | 18.3 |
| 0417 | 97.8 | 21.0 |
| 0431 | 10.9 | 11.9 |
| 0433 | 30.7 | 12.9 |
| 0434 | 11.8 | 13.9 |
| 0435 | 92.4 | 22.3 |
| 0436 | 15.2 | 12.3 |
| 0437 | 12.0 | 11.8 |
| 0438 | 11.8 | 27.5 |
| 0439 | 8.3 | 10.7 |
| 0440 | 5.7 | 10.4 |
| 0472 | 2.8 | 24.0 |
| 0473 | 3.1 | 16.2 |
| 0474 | 2.9 | 21.8 |
| 0475 | 70.4 | 66.8 |

| | | |
|---|---|---|
| 0482 | 36.5 | 31.8 |
| 0483 | 33.7 | 36.8 |
| 0484 | 72.8 | 32.5 |
| 0502 | 8.4 | 9.0 |
| 0503 | 6.5 | 7.7 |
| 0504 | 8.3 | 6.0 |
| 0506 | 5.8 | 9.8 |
| 0509 | 7.1 | 29.9 |
| 0511 | 8.8 | 8.4 |
| 0512 | 7.6 | 10.8 |
| 0516 | 3.3 | 8.9 |
| 0518 | 3.4 | 4.4 |
| 0528 | 3.8 | 22.0 |
| 0529 | 6.4 | 14.1 |
| 0539 | 5.0 | 12.1 |
| 0552 | 4.7 | 6.9 |
| 0561 | 17.5 | 10.7 |
| 0562 | 19.3 | 4.1 |
| 0564 | 24.5 | 14.5 |
| 0565 | 6.4 | 6.2 |
| 0575 | 5.6 | 8.3 |
| 0576 | 2.9 | 10.1 |
| 0577 | 5.6 | 19.1 |
| 0578 | 2.5 | 26.9 |
| 0580 | 7.4 | 9.3 |
| 0581 | 17.0 | 26.4 |
| 0629 | 7.9 | 97.5 |
| 0630 | 7.1 | 109.7 |
| 0632 | 18.8 | 148.4 |
| 0633 | 28.2 | 5.3 |
| 0634 | 14.7 | 59.4 |
| 0635 | 7.3 | 78.9 |
| 0636 | 10.8 | 8.5 |
| 0637 | 1.9 | 14.1 |
| 0638 | 4.6 | 6.9 |
| 0639 | 1.5 | 4.6 |
| 0640 | 2.3 | 6.0 |
| 0648 | 17.0 | 9.2 |
| 0654 | 2.9 | 11.3 |
| 0655 | 3.0 | 11.4 |
| 0656 | 4.1 | 13.3 |
| 0657 | 9.9 | 10.4 |
| 0658 | 3.1 | 11.0 |
| 0659 | 4.7 | 11.5 |
| 0660 | 3.9 | 12.7 |
| 0661 | 2.8 | 14.4 |

| | | |
|---|---|---|
| 0662 | 3.0 | 14.6 |
| 0663 | 3.2 | 12.6 |

**實例2b：化合物及比較化合物對於GLP-1及澱粉素受體之效價**

【0437】 根據本發明之化合物(化合物0111)對於GLP-1受體(GLP-1R)及澱粉素受體(AmyR3)之效價係與其所源自之GLP-1受體促效劑及澱粉素受體促效劑的效價進行比較，以及與比較化合物之效價進行比較。結果係提供於表4b中。有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

*表4b：*參考化合物及比較化合物在活體外對人類AmyR3及GLP-1R之效價。

| **化合物編號或INN名稱** | **描述** | **人類GLP-1R效價 [EC50 (pM)]** | **人類AmyR3效價 [EC50 (pM)]** |
|---|---|---|---|
| 索馬魯肽 (Semaglutide) | Ozempic®、Rybelsus®及Wegovy®中的活性醫藥成分(GLP-1受體促效劑)。 | 5.5 | - |
| 卡格林肽 (Cagrilintide) | 開發中的澱粉素受體(RA)促效劑。 | - | 11 |
| 普蘭林肽 (Pramlintide) | Symlin®中的活性醫藥成分(澱粉素RA)。 | - | 7.8 |
| 1806 | 不含二硫化物的澱粉素RA。受體促效劑；化合物0111中之澱粉素RA的胺基酸序列。 | - | 5.0 |
| 0672 | 衍生自司馬魯肽及卡格林肽之比較化合物。 | 2.2 | 606 |
| 0671 | 衍生自司馬魯肽及普蘭林肽之比較化合物。 | 4.5 | 230 |
| 0111 | 衍生自司馬魯肽及化合物1806之化合物。 | 3.0 | 11.5 |

【0438】 比較化合物0672包括的GLP-1 RA之胺基酸序列係與司馬魯肽中之胺基酸序列相似，經由一個短肽連接子連接至一個胺基酸序列與卡格林肽中的相同之澱粉素RA。在司馬魯肽中，其相對於SEQ ID NO: 1或SEQ ID NO: 238在位置20處為離胺酸(Lys20)且在位置31處為甘胺酸(Gly31)，且在Lys20連接有一

個延長部分。相對於SEQ ID NO: 1或SEQ ID NO: 238，與司馬魯肽相似的GLP-1 RA在位置20處係包括一個精胺酸(Arg20)且在位置31處包括一個離胺酸(Lys31)，且在Lys31連接有一個延長部分。

【0439】 比較化合物0671包括與比較化合物0672中相同的GLP-1 RA，其經由一個短肽連接子連接至與一個胺基酸序列與普蘭林肽中的相同之澱粉素RA。

【0440】 化合物0111包括了化合物0672及化合物0671中所用之相同GLP-1肽序列，其經由一個短肽連接子連接至與一個胺基酸序列與化合物1806中的相同之澱粉素RA。

**實例2c：化合物及比較化合物對於GLP-1及澱粉素受體之效價**

【0441】 將根據本發明之兩種化合物(化合物0045及化合物0120)對於GLP-1受體(GLP-1R)及澱粉素受體(AmyR3)的效價與在GLP-1或澱粉素部分中有選定突變之比較化合物的效價進行比較。

【0442】 比較化合物0164及0167分別與化合物0045及化合物0120相同，除了其GLP-1部分相對於SEQ ID NO: 1及238包括兩個序列突變：Phe22Ile及Ile23Phe。

【0443】 比較化合物0185及0192分別與化合物0045及化合物0120相同，除了其澱粉素部分相對於SEQ ID NO: 79、SEQ ID NO: 240或SEQ ID NO: 256的編號在肽主鏈包括單一突變：Leu12Pro。

【0444】 比較化合物0015、0016及0668為其他的化合物實例，其包括有與司馬魯肽（如實例2b中詳述）相似的GLP-1受體促效劑及一個具有卡格林肽之胺基酸序列（化合物0015及0016）的澱粉素受體促效劑或是一個延長的澱粉素受體促效劑（化合物0668）。

【0445】 結果係提供於表4c中。有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

*表4c：*另外的比較化合物在活體外對人類AmyR3及GLP-1R之效價。

| **名稱或比較化合物編號** | **特別特徵** | **人類GLP-1R效價 [EC50 (pM)]** | **人類AmyR3效價 [EC50 (pM)]** |
|---|---|---|---|
| 索馬魯肽 (Semaglutide) | | 5.5 | - |
| 人類GLP-1 | | 10.8 | - |
| 卡格林肽 (Cagrilintide) | | - | 11.0 |
| 普蘭林肽 (Pramlintide) | | - | 7.8 |
| 鮭魚降鈣素 | | - | 3.5 |
| 0164 | 相對於化合物0045之在GLP-1受體促效劑中有削弱效價的突變之比較物 | 852.0 | 29.6 |
| 0167 | 相對於化合物0120之在GLP-1受體促效劑中有削弱效價的突變之比較物 | 10000.0 | 10.9 |
| 0185 | 相對於化合物0045之在澱粉素受體促效劑中有削弱效價的突變之比較物 | 13.1 | 5659.0 |
| 0192 | 相對於化合物0120之在澱粉素受體促效劑中有削弱效價的突變之比較物 | 10.8 | 10000 |
| 0015 | 包括有與司馬魯肽近似的GLP-1 RA、卡格林肽的胺基酸序列、及單個延長部分之化合物。 | 45.0 | 312.0 |
| 0016 | 包括有與司馬魯肽近似的GLP-1 RA、卡格林肽的胺基酸序列、及兩個延長部分之化合物。 | 509.5 | 1550.0 |
| 0668 | 包括有與司馬魯肽近似的GLP-1 RA及醯化澱粉素促效劑之化合物。 | 455.0 | 10000.0 |

*結果*

【0446】 表4a中的數據顯示全部的受測化合物皆可促效人類AmyR3及GLP-1R，也就是說，其為GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑。表4a中所列化合物皆為根據本發明之化合物。

【0447】 相比之下，表4b中的數據顯示經由肽連接子將有效的GLP-1受體促效劑(與司馬魯肽相似)之C端連接到有效的澱粉素受體促效劑(卡格林肽或普蘭林肽)之N端並不會導致化合物對這兩種受體一樣有效且一定可以作為GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑（即根據本發明之化合物）。將比較化合物0672及0671與化合物0111進行比較可說明這點：化合物0672及0671皆保持其對於GLP-1受體之效價但對於澱粉素受體的效價已受損。只有化合物0111對這兩種受體保有完整的效力，且相對於司馬魯肽及卡格林肽係對GLP-1及澱粉素受體有相似的效力。化合物0111被認為是「平衡的」化合物。

【0448】 表4c中的數據顯示該等比較化合物對於促效(活化)GLP-1或澱粉素受體方面的能力受損。比較化合物0164及0167中的Phe22Ile及Ile23Phe突變會削弱其促效(活化)GLP-1受體的能力。比較化合物0185及0192中的突變會削弱其促效(活化)澱粉素受體的能力。此受損能力係進一步在表6b中所提供的數據說明。表4c中的其他數據凸顯出將GLP-1受體促效劑連接到澱粉素受體促效劑的挑戰。發現到比較化合物0015為澱粉素受體的弱促效劑。化合物0016及0668並未活化澱粉素受體。

**實例3：製備用於米格魯犬藥物動力學研究之錠劑**

【0449】 為了能夠評估給予錠劑後的口服暴露量，藉由將測試物質與經輥壓的SNAC與硬脂酸鎂混合，來製備包括有測試物質及SNAC (N-(8-(2-羥苯甲醯基)胺基)辛酸鈉)之錠劑組成物，如(例如) WO 2019/149880中所述。錠劑組成物中SNAC的含量為100-300 mg，錠劑組成物中鎂硬脂酸鹽的含量為7.7 mg，及錠

劑組成物中每個測試物質的目標含量為3-4 mg。

**實例4：米格魯犬中進行之藥物動力學研究**

【0450】 在米格魯犬中進行藥物動力學(PK)研究以測定經口投予之後的GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑暴露量。

【0451】 對於藥物動力學研究，使用2至7歲或1至5歲雄性米格魯犬，且在研究開始時稱重大約10至15（諸如10至12）公斤的米格魯犬。將狗分組圈養在圍欄（12小時光照:12小時黑暗）中，且獨立地且限制性地每日一次用Royal Canin中等成年狗糧（Royal Canin Medium Adult dog）（Royal Canin Products，China Branch或Brogaarden A/S，Denmark）餵養。當可能時，允許每日運動及團體社交。將犬隻用於在連續給藥之間具有適合清除期的重複藥物動力學研究。在開始第一次藥物動力學研究之前，給予適當的適應期。動物之所有處理、給藥及血液取樣係由經訓練之技術人員進行。在研究之前，使犬隻禁食過夜，並在給藥後禁食0至4小時。此外，在給藥之前1小時限制狗飲水直至給藥之後4小時，但另外在整個階段期間任意飲水。

【0452】 用於本文所述之口服研究的錠劑為經口給藥之立即釋放型SNAC類錠劑。

【0453】 依以下方式投予錠劑：在投予錠劑前10分鐘，犬隻係以大約3 nmol/kg劑量之SEQ ID NO: 237進行皮下給藥，將錠劑置放於狗之口腔後部以防止咀嚼。接著合上嘴，並透過注射器或管餵給予10 mL自來水以促進吞嚥錠劑。

<u>血液採樣、分析及藥物動力學計算</u>

【0454】 在預定時間點對血液取樣直至投藥後240小時（諸如直至10小時）以充分涵蓋GLP-1促效劑之完整血漿濃度-時間吸收曲線。

【0455】 對於各血液取樣時間點，將大約0.8 mL之全血收集在1.5 mL之塗佈有EDTA的管子中，且輕輕地轉動試管以使樣本與EDTA混合。將血液樣本（例如0.8 mL）收集在EDTA緩衝液(8mM)中，接著在4℃及2000G下離心10分鐘。將血漿吸至乾冰上的細微管中，並保持在-20°C直至分析。

【0456】 血液樣本係視情況而定進行採集，例如前2小時從前腿頭靜脈中之venflon，接著在其餘時間點用注射器從頸靜脈（前幾滴允許從venflon排出，以避免來自樣本中venflon之肝素鹽水)。

【0457】 使用LCMS測定GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑的血漿濃度。藉由WinNonlin第5.0版或Phoenix第6.2或6.3版（Pharsight公司，Mountain View, CA, USA）或其他用於PK分析之相關軟體中的非隔間模型來分析個別血漿濃度-時間曲線。

【0458】 以非隔室數據分析(NCA)來分析個別的血漿濃度-時間吸收曲線。計算以下PK參數並報告，如表5中所示：tmax、Cmax/劑量、及t½。

*表*5：*犬隻口服給藥後的藥物動力學參數*

有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

| 化合物編號 | Tmax (小時) | Cmax/D (kg/L) | AUC/D (h*kg/L) | T½ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 0045 | 1.3 | 0.27 | 10.90 | 41 |
| 0084 | 1.5 | 0.36 | 15.16 | 47 |
| 0111 | 1.5<br>2.0 | 0.46<br>0.42 | 15. 00<br>17.76 | 44<br>42 |
| 0120 | 2.0<br>2.0 | 0.24<br>0.44 | 7.3<br>14.45 | 24<br>22 |
| 0231 | 1.0 | 0.27 | 0.83 | 6 |
| 0232 | 0.8 | 0.51 | 2.00 | 4 |
| 0233 | 1.5 | 0.3 | 8,43 (8,43) | 43 |
| 0234 | 1.0 | 0.35 | 8.00 | 31 |
| 0235 | 1.0 | 0.22 | 3,3 (2,25) | 21 |
| 0254 | 1.8 | 0.36 | 19.54 | 40 |
| 0259 | 1.5 | 0.48 | 31.73 | 97 |
| 0265 | 2.0 | 0.16 | 5.68 | 16 |
| 0292 | 2.0 | 0.72 | 65.29 | 110 |
| 0431 | 1.5 | 0.29 | 9.75 | 34 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 0436 | 1.5 | 0.3 | 15.00 | 35 |
| 0439 | 2.0 | 0.21 | 5.36 | 24 |
| 0440 | 1.8 | 0.29 | 5.78 | 32 |
| 0502 | 2.0<br>2.0<br>4.0 | 0.14<br>0.24<br>0.33 | 9.8<br>13.92<br>22.46 | 66<br>61<br>74 |
| 0503 | 4.0 | 0.14 | 8.72 | 41 |
| 0504 | 3.0 | 0.12 | 3.25 | 25 |
| 0506 | 2.0 | 0.14 | 6.53 | 23 |
| 0511 | 2.0 | 0.14 | 3.80 | 25 |
| 0512 | 2.0 | 0.13 | 3.21 | 21 |
| 0516 | 2.0<br>2.0 | 0.67<br>0.39 | 43.92<br>34.57 | 99<br>103 |
| 0518 | 2.0 | 0.45 | 11.10 | 27 |
| 0528 | 1.5 | 0.5 | 37.01 | 107 |
| 0529 | 4.0 | 0.3 | 19.71 | 68 |
| 0539 | 3.0 | 0.22 | 8.71 | 30 |
| 0552 | 1.0 | 0.22 | 8.58 | 52 |
| 0575 | 1.5 | 0.34 | 27.60 | 91 |
| 0576 | 1.3 | 0.34 | 28.20 | 94 |
| 0577 | 1.3 | 0.45 | 37.60 | 93 |
| 0578 | 1.3 | 0.39 | 30.60 | 90 |
| 0580 | 2.0 | 0.38 | 12.77 | 39 |
| 0630 | 1.5 | 0.53 | 33.33 | 73 |
| 0640 | 1.5 | 0.37 | 7.57 (11.17) | 29 |

【0459】 在口服投予之後偵測化合物之血漿濃度時，所有受測化合物在此模型中皆顯示出口服生物利用性(Cmax/D >0且AUC/D >0)。再者，與人類GLP-1及人類澱粉素的半衰期（在人類中測量分別大約為2-4分鐘及15-20分鐘）(Meier等人，Diabetes, 2004, 53(3): 654-662)相比，該等受測化合物的半衰期較長(4-110小時)。

**實例5 – 使用任意餵養的大鼠模型對食慾進行功效測試的實驗方案**

【0460】 使用來自Taconic Europe, Denmark之史泊格多利（Sprague Dawley (SD)）大鼠進行急性攝食實驗，其中並遵循實驗動物照護原則。

【0461】 在開始實驗時大鼠之體重為200-250g。大鼠在開始實驗之前最少10-14天到達以允許按照實驗設置馴化。在此階段期間，處理動物至少2次。在大鼠在到達之後，立即將大鼠安置在日夜顛倒的光週期（從11am – 11pm為黑暗期）並安置於HM2系統中且裝ID晶片。每個籠子中圈養3隻大鼠。在馴化期間，大鼠適應了新的光週期及飲食(Research diet, LF 10% (D12450B)，且該等動物可自由獲取食物及水。由於大鼠通常在黑暗期間活動並食用其每日食物攝入量的主要部分，因此在早上正要關閉光照前對大鼠給藥。這樣的設定可導致最低的數據變化及最高的測試靈敏度。在每組5-8隻大鼠之群組測試每個劑量的GLP-澱粉素受體共促效劑。每一測試組中包含有6-8隻大鼠的載劑組。每個籠子中的動物係來自於三個不同的治療組（假設其中一個籠子可能出現故障則這樣做）。根據體重以0.01-3 mg/kg溶液向大鼠皮下(sc)給藥一次。記錄各組的給藥時間。

【0462】 在給藥之後，將大鼠放回至其飼養籠，使其能夠獲取食物及水。藉由線上記錄(HM2系統)而連續地個別記錄食物消耗量達72小時。在實驗期結束時，將動物安樂死。

【0463】 表6顯示了瘦大鼠的急性攝食量。該等結果允許評估在活體內的效價並提供了化合物作用持續時間的指標。在大鼠中進行長達48小時的攝食。

*表6a：藥物動力篩選模型：單次投予GLP-1-澱粉素共促效劑(10 nmol/kg)後之大鼠急性攝食量。*

有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

| 化合物編號(如實例1中所提供) | 相對於載劑之攝食量(%) 0-24 hr, 10 nmol/kg | 相對於載劑之攝食量(%) 24-48 hr, 10 nmol/kg |
|---|---|---|
| 0007 | 67 | 105 |
| 0035 | 76 | 95 |
| 0042 | 52 | 101 |
| 0044 | 40 | 82 |
| 0045 | 46 | 80 |
| 0052 | 42 | 86 |
| 0073 | 47 | 89 |

| | | |
|---|---|---|
| 0084 | 44 | 50 |
| 0095 | 55 | 95 |
| 0100 | 85 | 86 |
| 0103 | 80 | 80 |
| 0111 | 28 | 75 |
| 0116 | 83 | 82 |
| 0120 | 53 | 55 |
| 0131 | 70 | 80 |
| 0151 | 29 | 70 |
| 0231 | 27 | 76 |
| 0232 | 61 | 95 |
| 0254 | 71 | 46 |
| 0411 | 81 | 88 |
| 0434 | 39 | 105 |
| 0439 | 43 | 41 |
| 0440 | 81 | 77 |
| 0502 | 61 | 72 |
| 0504 | 73 | 53 |
| 0506 | 47 | 44 |
| 0511 | 61 | 75 |
| 0516 | 87 | 82 |
| 0518 | 50 | 45 |
| 0552 | 56 | 55 |
| 0565 | 39 | 42 |
| 0640 | 28 | 66 |

*表6b：藥物動力篩選模型：與GLP-1-受損化合物0167及澱粉素-受損化合物0192相比之單次投予GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑(化合物0120, 10 nmol/kg)後之大鼠急性攝食量。*

有關化合物詳細資料，諸如IUPAC命名，可見於實例1及序列表中。

| 化合物或比較化合物編號(如實例1中所提供) | 描述 | 相對於載劑之攝食量(%) 0-24 hr, 10 nmol/kg | 相對於載劑之攝食量(%) 24-48 hr, 10 nmol/kg |
|---|---|---|---|
| 載劑 | - | 100 | 100 |
| 0120 | GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑 | 53 | 55 |
| 0167 | 化合物0120之GLP-1受損比較物 | 85 | 73 |
| 0192 | 化合物0120之澱粉素 | 71 | 67 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 受損比較物 | | |

【0464】 向大鼠投予GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之後，觀察到與載劑治療相比下其大多會誘導顯著的攝食抑制作用，如可從表6a中所示數據推斷出。

【0465】 在表6b中的數據凸顯出化合物能夠同時活化GLP-1受體及澱粉素受體的重要性。其對三種化合物進行了比較：對兩種受體完全有效的LP-1受體-澱粉素受體共促效劑(化合物0120)、對GLP-1之活性受損但對澱粉素完全有效的比較化合物0167、以及對澱粉素之活性受損但對GLP-1完全有效的比較化合物0192（參見表4c中之在活體外的數據）。當向大鼠投予化合物0120 (10 nmol/kg)時，其在一開始的48小時內導致了顯著的攝食抑制作用。當向大鼠投予化合物0167或化合物0192 (10 nmol/kg)時，在這兩個例子中的大鼠攝食抑制作用係顯著小於化合物0120的例子。這表示這兩種受體系統皆被化合物0120活化且其為「平衡的」化合物。

【0466】 儘管已在本文中說明及敘述本發明之某些特徵，但許多修改、取代、變化及均等物將為所屬技術領域中具有通常知識者目前所能思及。因此，應瞭解所附申請專利範圍係意欲涵蓋落入本發明之真正精神的所有此等修改及變化。

【符號說明】

無

【序列表】

<110> 丹麥商諾佛・儂迪克股份有限公司（Novo Nordisk A/S）

<120> GLP-1及澱粉素受體之共促效劑

<130> 200062WO01

<140> TW 110147258
<141> 2021-12-16

<150> EP20215291.4
<151> 2020-12-18

<150> EP21154668.4
<151> 2021-02-02

<150> EP21179810.3
<151> 2021-06-16

<160> 256

<170> PatentIn版本3.5

<210> 1
<211> 31
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 2
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>

<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 2

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 3
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 3

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 4
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 4

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 5
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Imp (咪唑丙醯基)

<400> 5

Xaa Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 6
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 6

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 7
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 7

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 8
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 8

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 9
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 9

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 10
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 10

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 11
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 11

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 12
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 12

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 13
<211> 31

<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 13

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 14
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 14

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 15
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 15

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 16
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 16

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly
20 25

<210> 17
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>

<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 17

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 18
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 18

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 19
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Imp (咪唑丙醯基)

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 19

Xaa Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 20
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 20

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 21
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 21

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 22
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 22

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 23
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 23

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 24
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 24

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 25
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 25

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys
20 25 30

<210> 26
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 26

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 27
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 27

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu

1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 28
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 28

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 29
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 29

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Lys
20 25 30

<210> 30

<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 30

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 31
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 31

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 32
<211> 31
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 32

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 33
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 33

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 34
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 34

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 35
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 35

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 36
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 36

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Lys
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 37
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 37

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Lys Arg Gly
20 25 30

<210> 38
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 38

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 39
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 39

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 40
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 40

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Lys Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 41
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 41

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Lys Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 42
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 42

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 43
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 43

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 44
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 44

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 45
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 45

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 46
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 46

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 47
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 47

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 48
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 48

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Val Arg Glu Phe Ile Ala Lys Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 49
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 49

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Val Arg Glu Phe Ile Ala Lys Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 50
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 50

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Pro
20 25 30

<210> 51
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 51

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Arg Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 52
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 52

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 53
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 53

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 54
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 54

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 55
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 55

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly

1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 56
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 56

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gln
20 25 30

<210> 57
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 57

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 58
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 58

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Gly
20 25 30

<210> 59
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 59

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly

20 25

<210> 60
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 60

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Ala Ala
20 25 30

<210> 61
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 61

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Ala Ala
20 25 30

<210> 62
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 62

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 63
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 63

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gln
20 25 30

<210> 64

<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 64

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 65
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 65

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 66
<211> 31
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 66

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 67
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 67

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 68
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa

<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 68

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 69
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 69

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly
20 25 30

<210> 70
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 70

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 71
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 71

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 72
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 72

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly

20 25 30

<210> 73
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 73

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 74
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 74

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 75
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 75

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 76
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 76

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 77
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 77

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 78
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 78

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys
20 25 30

<210> 79
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 79

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro

20 25 30

<210> 80
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 80

Arg Lys Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 81
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 81

Ala Ser Arg Leu Ser Thr Glu Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 82
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 82

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Lys Glu Leu

1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 83
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 83

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 84
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 84

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Lys Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 85
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 85

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Lys Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 86
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 86

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Lys Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 87
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 87

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Gln Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 88
<211> 32
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑

<400> 88

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Pro Ser Ala Glu Leu
1 5 10 15

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
20 25 30

<210> 89
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 89

Glu Gly Gly Glu
1

<210> 90
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 90

Gly Gly Gly Glu
1

<210> 91
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 91

Gly Gly Gly Gly
1

<210> 92
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 92

Lys Gly Gly Gly
1

<210> 93
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 93

Glu Ala Glu Ala Glu
1 5

<210> 94
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 94

Gly Gly Gly Gly Glu
1 5

<210> 95

<211> 6
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 95

Glu Gly Glu Gly Glu Glu
1 5

<210> 96
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 96

Glu Gly Gly Gly Gly Gly
1 5

<210> 97
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 97

Lys Gly Gly Gly Gly Glu
1 5

<210> 98
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 98

Glu Gly Glu Gly Glu Lys Glu
1 5

<210> 99
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 99

Glu Gly Gly Gly Gly Gly Glu
1 5

<210> 100
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 100

Glu Gly Gln Glu Pro Gly Gly
1 5

<210> 101
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 101

Gln Glu Pro Gly Gln Ala Pro Glu
1 5

<210> 102
<211> 8
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 102

Gln Ala Pro Gly Gln Glu Pro Glu
1 5

<210> 103
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 103

Gln Glu Pro Lys Gly Gln Ala Pro
1 5

<210> 104
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 104

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Lys
1 5

<210> 105
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 105

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Glu

1 5

<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 106

Gly Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Glu
1 5

<210> 107
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 107

Lys Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Glu
1 5

<210> 108
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 108

Gly Gln Glu Lys Gly Gln Glu Pro Glu
1 5

<210> 109
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 109

Gln Glu Pro Gly Gln Ala Pro Lys Glu
1 5

<210> 110
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 110

Gln Glu Pro Lys Gly Gln Ala Pro Glu
1 5

<210> 111
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<400> 111

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu
1 5

<210> 112
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 112

Gly Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Lys Glu
1 5 10

<210> 113
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 113

Lys Gly Gln Glu Pro Gly Gln Ala Pro Glu
1 5 10

<210> 114
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 114

Glu Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu
1 5 10

<210> 115
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 115

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu
1 5 10

<210> 116
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子

<400> 116

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly
1 5 10 15

Glu

<210> 117
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 117

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 118
<211> 69
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 118

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Glu Gly Glu Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 119
<211> 70
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 119

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly

1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Gly Glu Gly Glu Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
35 40 45

Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu
50 55 60

Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 120
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 120

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 121
<211> 71
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 121

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gln
20 25 30

Glu Pro Gly Gln Ala Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu
35 40 45

Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr
50 55 60

Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 122
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Imp (咪唑丙醯基)

<400> 122

Xaa Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 123
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 123

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 124

<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 124

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 125
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 125

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 126
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 126

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg

50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 127
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 127

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Lys
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 128
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 128

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gln Glu Lys Gly Gln Glu Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 129
<211> 73
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 129

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly

20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala
35 40 45

Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro
50 55 60

Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 130
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 130

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 131
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 131

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 132
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 132

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 133
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 133

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 134
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 134

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 135
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 135

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 136
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 136

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Ala Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 137
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 137

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gln
20 25 30

Glu Pro Lys Gly Gln Ala Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro

65 70

<210> 138
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 138

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gln
20 25 30

Glu Pro Gly Gln Ala Pro Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 139
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa

<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 139

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 140
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 140

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 141
<211> 76
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 141

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu
35 40 45

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala
50 55 60

Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70 75

<210> 142
<211> 80
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 142

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu
35 40 45

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
50 55 60

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70 75 80

<210> 143
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 143

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly

50 55 60

Ser Pro
65

<210> 144
<211> 70
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 144

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
35 40 45

Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu
50 55 60

Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 145
<211> 74
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 145

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr
35 40 45

Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu
50 55 60

Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 146
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 146

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 147
<211> 70
<212> PRT

<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 147

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
35 40 45

Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu
50 55 60

Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 148
<211> 74
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 148

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr
35 40 45

Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu

50 55 60

Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 149
<211> 61
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 149

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu
35 40 45

Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 150
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa

<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 150

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 151
<211> 70
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 151

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gln Glu Pro Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
35 40 45

Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu

50 55 60

Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 152
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 152

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 153
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 153

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 154
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 154

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly

20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 155
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 155

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 156
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa爲Imp (咪唑丙醯基)

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 156

Xaa Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 157
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 157

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 158
<211> 65
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 158

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
35 40 45

Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
50 55 60

Pro
65

<210> 159
<211> 65
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 159

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
35 40 45

Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
50 55 60

Pro
65

<210> 160
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 160

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 161
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 161

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 162
<211> 65
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 162

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
35 40 45

Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
50 55 60

Pro
65

<210> 163
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 163

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 164
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 164

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Lys
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 165
<211> 65
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 165

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
35 40 45

Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
50 55 60

Pro
65

<210> 166
<211> 62
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 166

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Ala Ser
20 25 30

Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu
35 40 45

Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 167
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 167

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 168
<211> 71
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 168

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gln
20 25 30

Ala Pro Gly Gln Glu Pro Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu
35 40 45

Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr
50 55 60

Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 169
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 169

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Gly Lys Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 170
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>

<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 170

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Glu Ala Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 171
<211> 71
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 171

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gln
20 25 30

Glu Pro Lys Gly Gln Ala Pro Ala Ser Arg Leu Ser Thr Glu Ala Leu
35 40 45

Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr
50 55 60

Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 172
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 172

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 173
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 173

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 174
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 174

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 175
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 175

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 176
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 176

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 177
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 177

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 178
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 178

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Lys Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 179
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 179

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 180
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 180

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Lys Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 181
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 181

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 182
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 182

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 183
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 183

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 184
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 184

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 185
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>

<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 185

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 186
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 186

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 187
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 187

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 188
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 188

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 189
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 189

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Lys Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 190
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 190

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 191
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 191

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Lys Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 192
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 192

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Lys Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Lys Gly Ser Pro
65

<210> 193
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 193

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 194
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 194

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Lys
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 195
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 195

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 196
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 196

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 197
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造的

<220>

<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 197

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Lys Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser
35 40 45

Lys Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Pro
65

<210> 198
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 198

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Lys Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 199
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 199

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Lys Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 200
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 200

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Lys Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 201
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 201

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Lys Gly Ser Pro
65

<210> 202
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 202

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 203
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 203

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 204
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 204

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Lys Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 205
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 205

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Lys Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 206
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 206

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 207
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 207

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 208
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 208

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 209
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 209

His Trp Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 210
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 210

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 211
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 211

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 212
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 212

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 213
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 213

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Lys Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 214
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 214

His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Val Arg Glu Phe Ile Ala Lys Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 215
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 215

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Val Arg Glu Phe Ile Ala Lys Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 216
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 216

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 217
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 217

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Pro Lys
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 218
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 218

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Lys Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 219
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 219

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Arg Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 220
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 220

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 221
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 221

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 222
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 222

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 223
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<400> 223

His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 224
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 224

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 225
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 225

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gln Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 226
<211> 69
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 226

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg
35 40 45

Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Pro
65

<210> 227
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib（α-胺基異丁醯基）

<400> 227

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 228
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 228

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gln Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 229
<211> 62
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 229

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Gly Ala Ser
20 25 30

Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu
35 40 45

Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 230
<211> 61
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 230

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Ala Ser Glu
20 25 30

Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu
35 40 45

Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 231
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 231

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Ala Ala Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 232
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 232

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Ala Ala Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 233
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 233

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Glu
20 25 30

Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu
35 40 45

His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
50 55 60

<210> 234
<211> 66

<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 234

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Lys Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 235
<211> 65
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 235

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Lys Phe Ile Glu Trp Leu Val Arg Gly Arg Gln Glu
20 25 30

Ala Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
35 40 45

Leu His Gln Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
50 55 60

Pro
65

<210> 236
<211> 72
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1-澱粉素受體共促效劑

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 236

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala
35 40 45

Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg
50 55 60

Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser Pro
65 70

<210> 237
<211> 29
<212> PRT
<213> 智人

<400> 237

His Ser Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Tyr Ser Lys Tyr Leu Asp Ser
1 5 10 15

Arg Arg Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu Met Asn Thr
20 25

<210> 238
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑肽(Z1)

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa可爲His (H)或Imp

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可爲Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)

<220>
<221> Xaa
<222> (9)..(9)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Asp (D)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (12)..(12)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)

<220>
<221> Xaa
<222> (16)..(16)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (17)..(17)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Gln (Q)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (19)..(19)
<223> Xaa可爲Ala (A)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (21)..(21)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (22)..(22)
<223> Xaa可爲Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)

<220>
<221> Xaa
<222> (23)..(23)
<223> Xaa可爲Ile (I)、Leu (L)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (24)..(24)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Leu (L)

<220>
<221> Xaa
<222> (25)..(25)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Trp (W)

<220>
<221> Xaa
<222> (28)..(28)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (29)..(29)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Gly (G)

<220>
<221> Xaa
<222> (30)..(30)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在

<220>
<221> Xaa
<222> (31)..(31)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在

<400> 238

Xaa Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Xaa Xaa Ser Xaa Tyr Leu Glu Xaa
1 5 10 15

Xaa Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Leu Val Xaa Xaa Xaa Xaa
20 25 30

<210> 239
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 可選的肽連接子 (Z2)

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(30)
<223> Xaa不存在或爲任何正準胺基酸

<400> 239

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
20 25 30

<210> 240
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑肽(Z3)

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)、Lys (K)或不存在

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Lys (K)或Ser (S)

<220>
<221> Xaa
<222> (3)..(3)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (7)..(7)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)、Glu (E)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (14)..(14)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (18)..(18)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)

<220>
<221> Xaa
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Cys (C)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa

<222> (23)..(23)
<223> Xaa可爲Cys (C)、 Lys (K)或Pro (P)

<220>
<221> Xaa
<222> (29)..(29)
<223> Xaa可爲Cys (C)、Ser (S)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (32)..(32)
<223> Xaa可爲Pro (P)或Tyr (Y)

<400> 240

Xaa Xaa Xaa Leu Ser Thr Xaa Ala Leu Gly Arg Leu Ser Xaa Glu Leu
1 5 10 15

His Xaa Leu Xaa Thr Leu Xaa Arg Thr Glu Thr Gly Xaa Gly Ser Xaa
20 25 30

<210> 241
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 241

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 242
<211> 66
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 242

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Pro Ser Ala
35 40 45

Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly
50 55 60

Ser Pro
65

<210> 243
<211> 75
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 243

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr Gln
35 40 45

Arg Leu Ala Glu Phe Leu Arg His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro Ile
50 55 60

Leu Pro Pro Thr Asn Val Gly Ser Asn Thr Pro
65 70 75

<210> 244
<211> 76
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 244

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr
35 40 45

Gln Arg Leu Ala Glu Phe Leu Arg His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro
50 55 60

Ile Leu Pro Pro Thr Asn Val Gly Ser Asn Thr Pro
65 70 75

<210> 245
<211> 76
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 245

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly Gly
20 25 30

Gln Glu Pro Gly Gln Glu Pro Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr
35 40 45

Gln Arg Leu Ala Asp Phe Leu Arg His Ser Ser Pro Asn Phe Gly Ala
50 55 60

Ile Pro Ser Ser Thr Asn Val Gly Ser Arg Thr Tyr

65 70 75

<210> 246
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 司馬魯肽中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 246

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
20 25 30

<210> 247
<211> 37
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 普蘭林肽中的肽主鏈

<400> 247

Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr Gln Arg Leu Ala Asn Phe Leu
1 5 10 15

Val His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro Ile Leu Pro Pro Thr Asn Val
20 25 30

Gly Ser Asn Thr Tyr
35

<210> 248
<211> 37
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 卡格林肽中的肽主鏈

<400> 248

Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr Gln Arg Leu Ala Glu Phe Leu
1 5 10 15

Arg His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro Ile Leu Pro Pro Thr Asn Val
20 25 30

Gly Ser Asn Thr Pro
35

<210> 249
<211> 32
<212> PRT
<213> 大西洋鮭

<400> 249

Cys Ser Asn Leu Ser Thr Cys Val Leu Gly Lys Leu Ser Gln Glu Leu
1 5 10 15

His Lys Leu Gln Thr Tyr Pro Arg Thr Asn Thr Gly Ser Gly Thr Pro
20 25 30

<210> 250
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 化合物1806

<400> 250

Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Glu
1 5 10 15

Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly Ser Gly Ser
20 25 30

Pro

<210> 251
<211> 73
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物0671中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 251

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr Gln Arg Leu
35 40 45

Ala Asn Phe Leu Val His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro Ile Leu Pro
50 55 60

Pro Thr Asn Val Gly Ser Asn Thr Tyr
65 70

<210> 252

<211> 73
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物0672中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 252

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Lys Cys Asn Thr Ala Thr Cys Ala Thr Gln Arg Leu
35 40 45

Ala Glu Phe Leu Arg His Ser Ser Asn Asn Phe Gly Pro Ile Leu Pro
50 55 60

Pro Thr Asn Val Gly Ser Asn Thr Pro
65 70

<210> 253
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物0167中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 253

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Ile Phe Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Leu
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 254
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 比較化合物0192中的肽主鏈

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa爲Aib (α-胺基異丁醯基)

<400> 254

His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Val Ser Ser Tyr Leu Glu Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Arg Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Glu Ala Ser Glu Leu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Arg Pro
35 40 45

Ser Ala Glu Leu His Glu Leu Ala Thr Leu Pro Arg Thr Glu Thr Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Pro
65

<210> 255
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> GLP-1受體促效劑肽(Z1)

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa可爲His (H)或Imp

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可爲Aib、Ala (A)、Gly (G)或Trp (W)

<220>
<221> Xaa
<222> (9)..(9)
<223> Xaa可爲Asp (D)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (12)..(12)
<223> Xaa可爲Lys (K)、Arg (R)或Ser (S)

<220>
<221> Xaa
<222> (16)..(16)
<223> Xaa可爲Glu (E)、Gly (G)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (17)..(17)
<223> Xaa可爲Gln (Q)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (19)..(19)
<223> Xaa可爲Ala (A)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (21)..(21)
<223> Xaa可爲Glu (E)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (22)..(22)
<223> Xaa可爲Phe (F)、Trp (W)或Tyr (Y)

<220>
<221> Xaa
<222> (23)..(23)
<223> Xaa可爲Ile (I)、Leu (L)或Val (V)

<220>
<221> Xaa
<222> (24)..(24)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Glu (E)或Leu (L)

<220>
<221> Xaa
<222> (25)..(25)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Trp (W)

<220>
<221> Xaa
<222> (28)..(28)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (29)..(29)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Gly (G)

<220>
<221> Xaa
<222> (30)..(30)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Gly (G)、Lys (K)、Arg (R)或不存在

<220>
<221> Xaa
<222> (31)..(31)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Lys (K)、Gly (G)、Gln (Q)或不存在

<400> 255

Xaa Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Xaa Xaa Ser Xaa Tyr Leu Glu Xaa
1 5 10 15

Xaa Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Leu Val Xaa Xaa Xaa Xaa
20 25 30

<210> 256
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造的

<220>
<223> 澱粉素受體促效劑肽(Z3)

<220>
<221> Xaa
<222> (1)..(1)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Lys (K)或不存在

<220>
<221> Xaa
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Ser (S)

<220>
<221> Xaa
<222> (3)..(3)
<223> Xaa可爲Glu (E)、Lys (K)或Arg (R)

<220>
<221> Xaa
<222> (7)..(7)
<223> Xaa可爲Ala (A)、Glu (E)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (14)..(14)
<223> Xaa可爲Ala (A)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (18)..(18)
<223> Xaa可爲Glu (E)、Lys (K)或Gln (Q)

<220>
<221> Xaa
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可爲Ala (A)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (23)..(23)
<223> Xaa可爲Lys (K)或Pro (P)

<220>
<221> Xaa
<222> (29)..(29)
<223> Xaa可爲Ser (S)或Lys (K)

<220>
<221> Xaa
<222> (32)..(32)
<223> Xaa可爲Pro (P)或Tyr (Y)

<400> 256

Xaa Xaa Xaa Leu Ser Thr Xaa Ala Leu Gly Arg Leu Ser Xaa Glu Leu
1 5 10 15

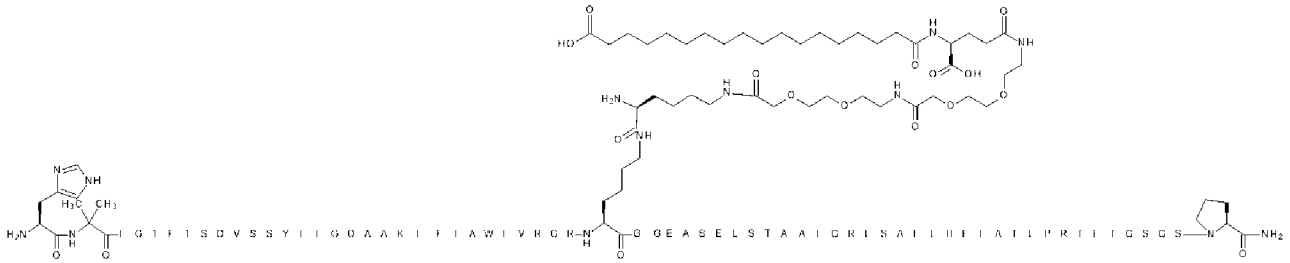
His Xaa Leu Xaa Thr Leu Xaa Arg Thr Glu Thr Gly Xaa Gly Ser Xaa
20 25 30

# 【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其為以下所列化合物中之任一者：

化合物0045：

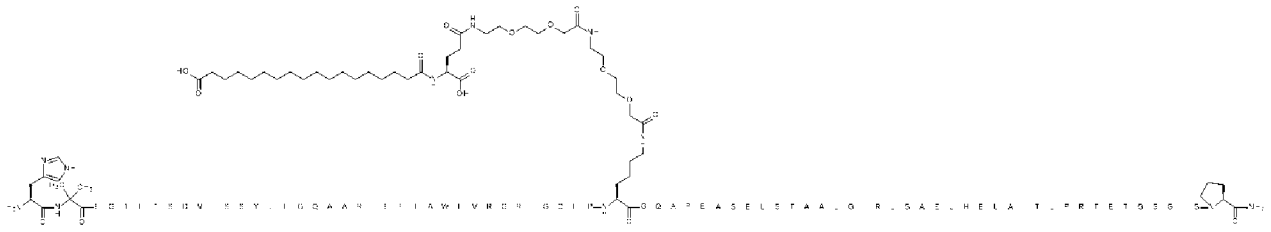
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0084：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺

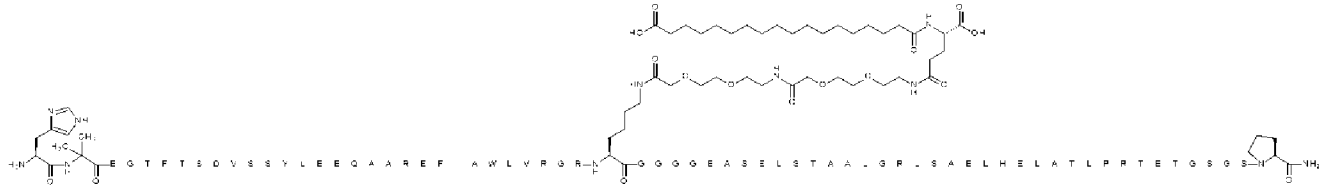


、

化合物0111：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]

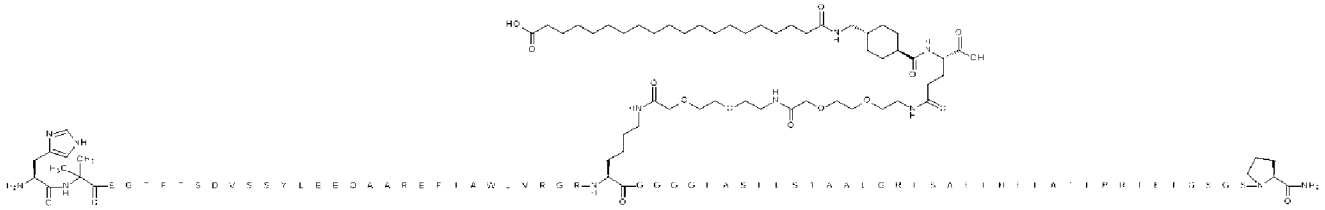
乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0120：

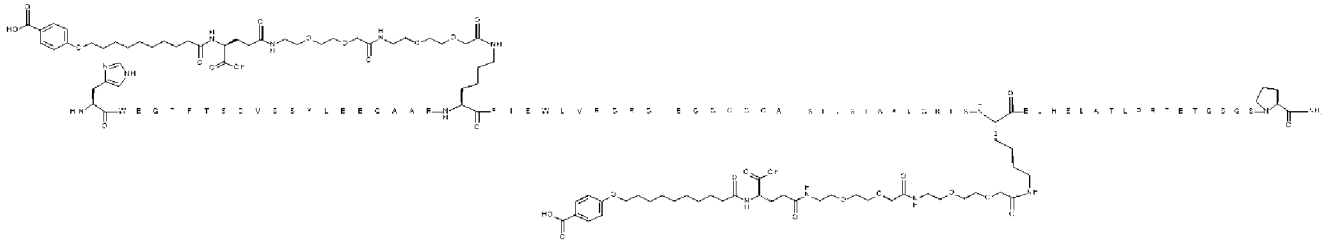
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0231：

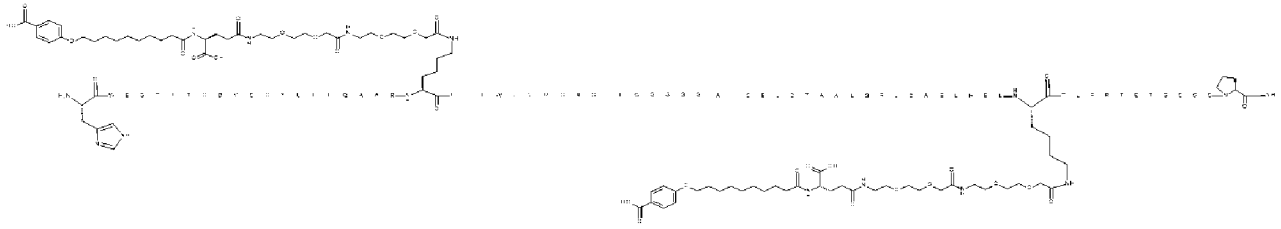
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0232：

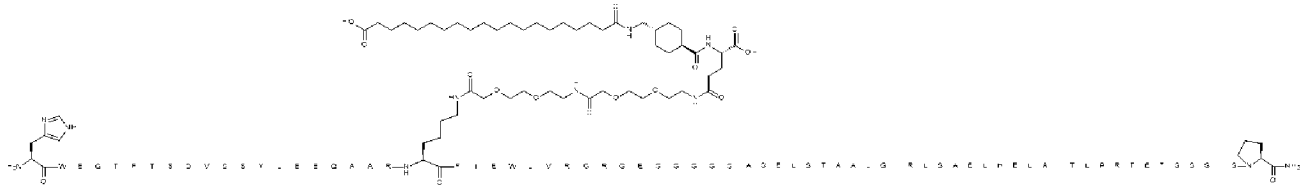
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0254：

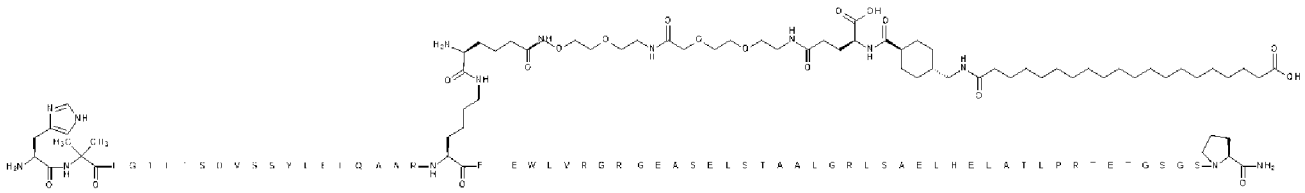
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0439：

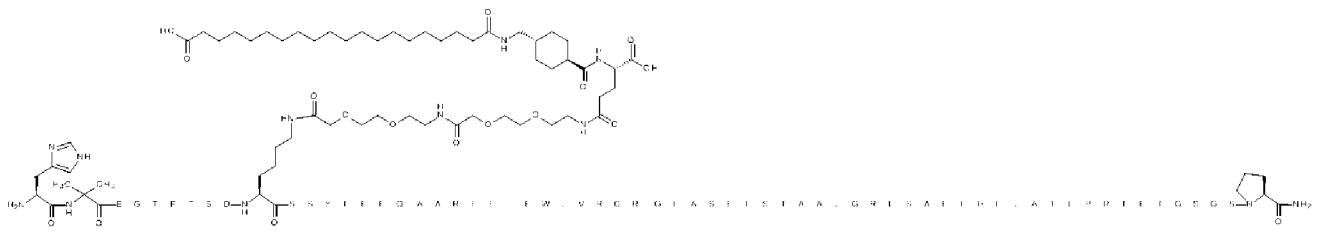
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0440：

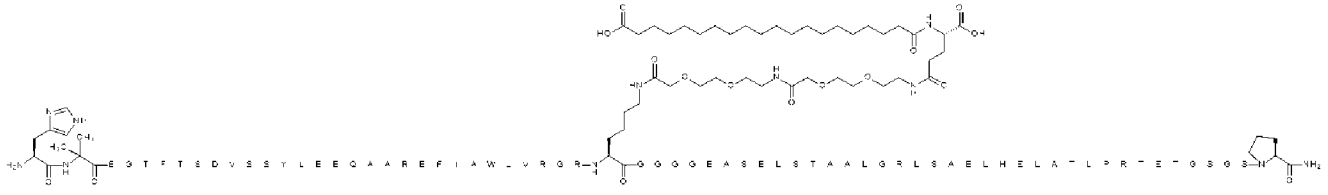
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0502：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺

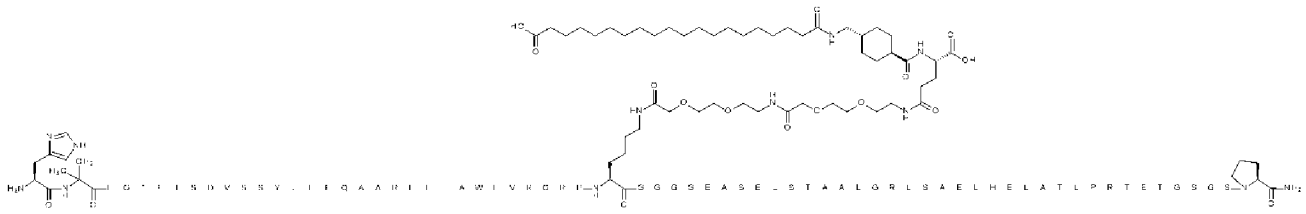


、

化合物0504：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙

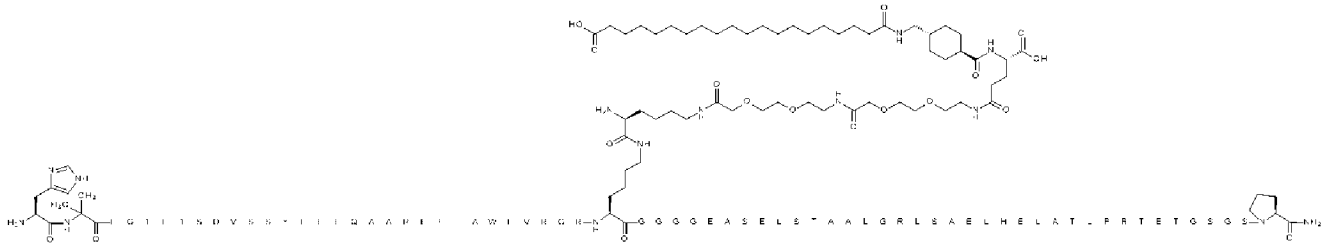
氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0506：

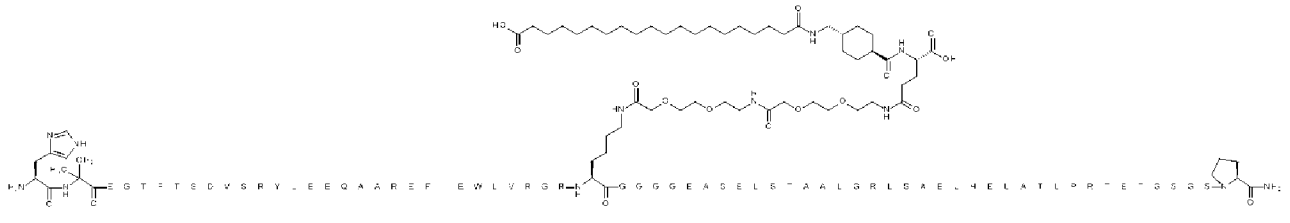
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0511：

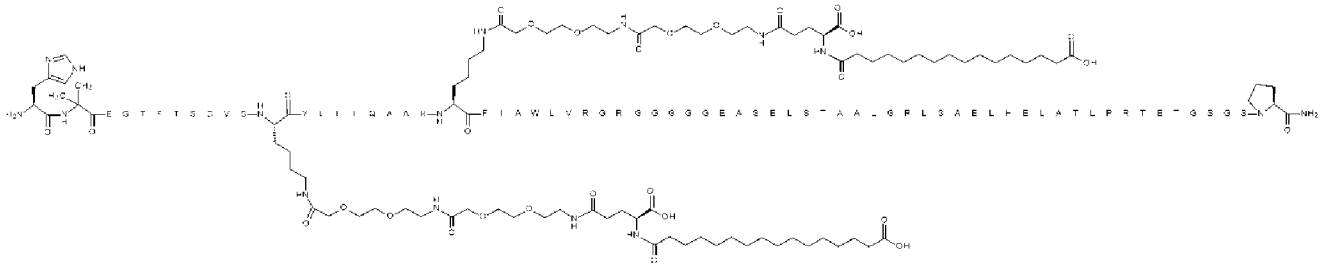
H-Aib-EGTFTSDVSRYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0516：

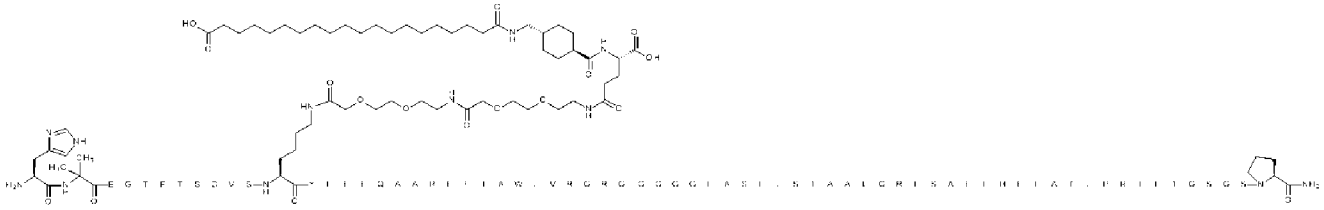
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、

化合物0518：

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺

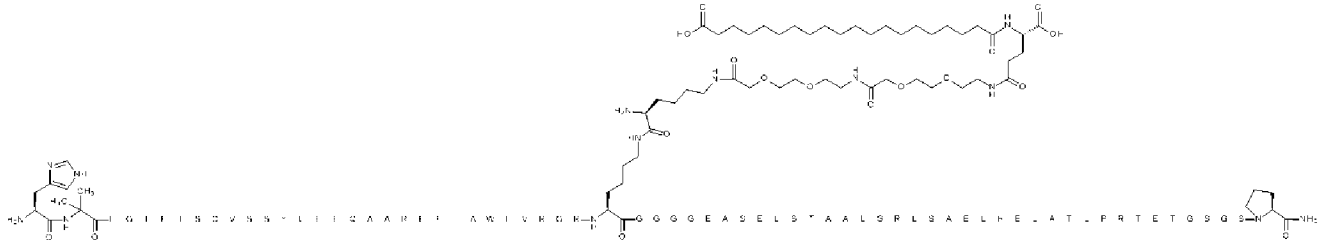


、

化合物0552：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-

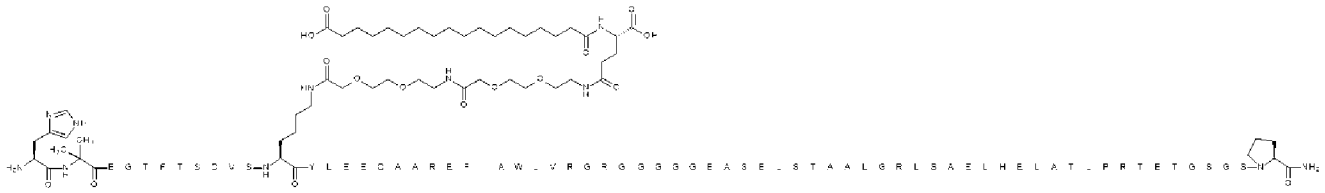
GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



、及

化合物0640：

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺

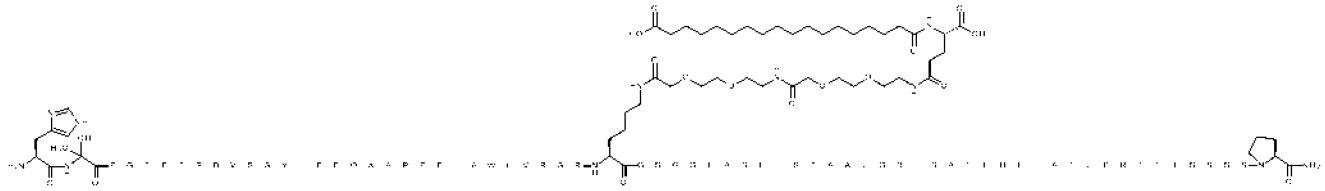


。

【請求項2】如請求項1之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其為

化合物0111：

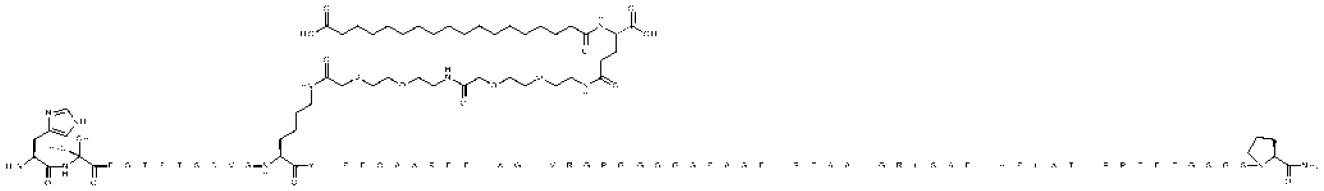
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺：



或

化合物0640：

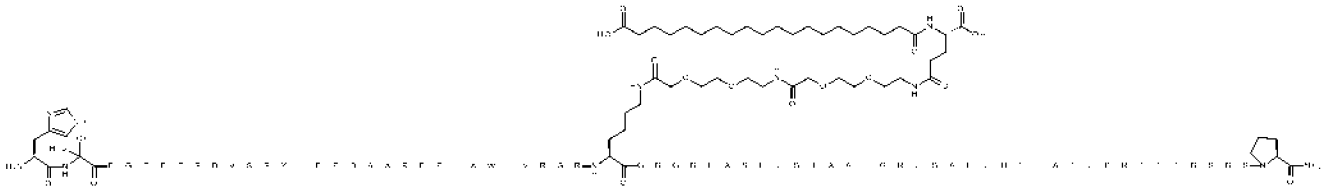
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



或

化合物0502：

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4- 羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



。

【請求項3】一種包括有如請求項1至2中任一項所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑之醫藥調配物。

【請求項4】一種如請求項1至2中任一項所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其係用作醫藥品。

【請求項5】一種如請求項3所述之醫藥調配物，其係用作醫藥品。

【請求項6】一種如請求項1至2中任一項所述之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其係用於治療以下個體：初始身體質量指數(BMI)為27或更高；患有糖尿病；患有心血管疾病、非酒精性脂肪肝炎及/或認知障礙。

【請求項7】如請求項6中所用之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其係用於治療初始身體質量指數(BMI)為30或更高的個體。

【請求項8】如請求項6中所用之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中所述初始身體質量指數(BMI)為27或更高的個體或患有糖尿病的個體有至少一項與體重相關的合併症。

【請求項9】如請求項6中所用之GLP-1受體-澱粉素受體共促效劑，其中所述認知障礙是由阿茲海默症所引起。

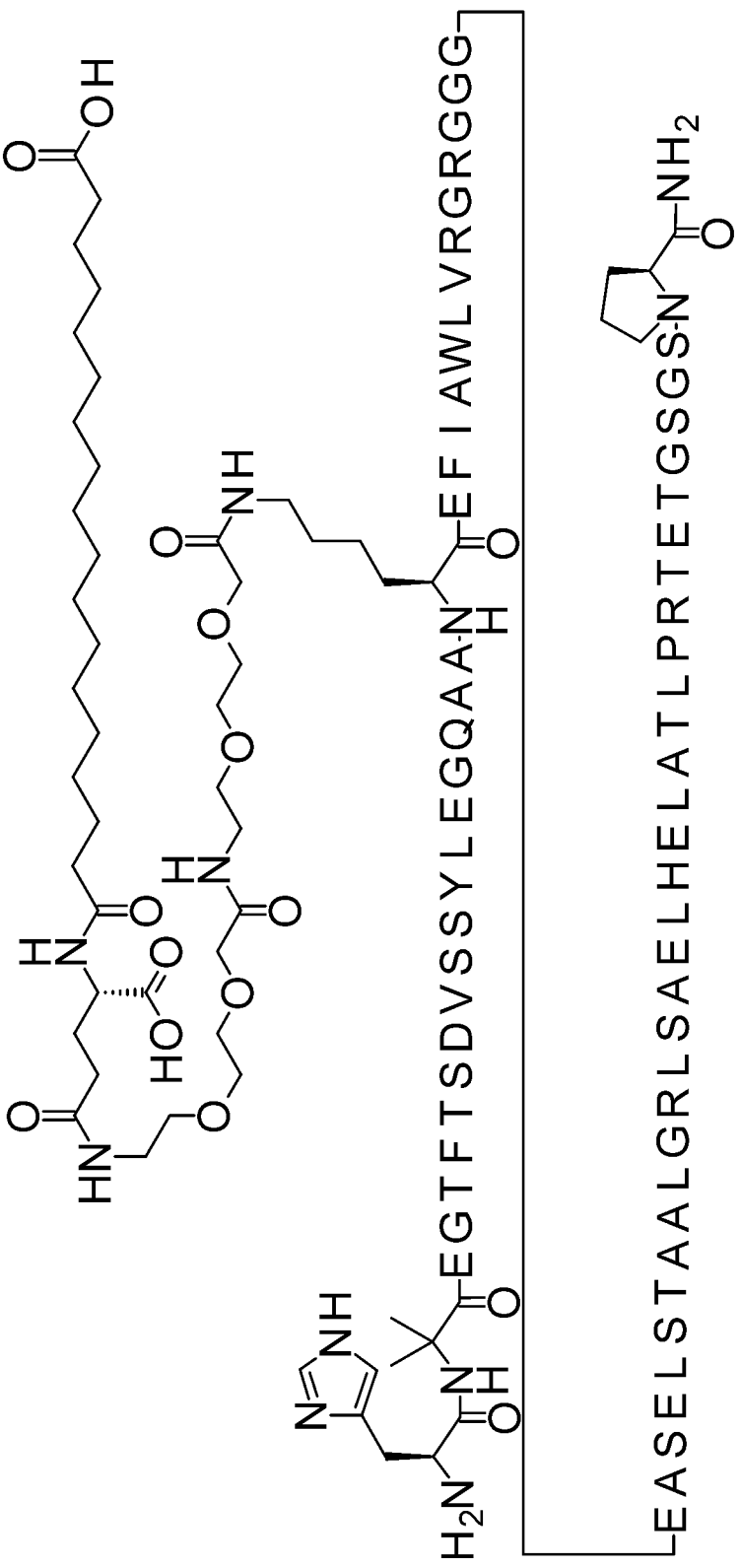
【請求項10】一種如請求項3所述之醫藥調配物，其係用於治療以下個體：初始身體質量指數(BMI)為27或更高；患有糖尿病；患有心血管疾病、非酒精性脂肪肝炎及/或認知障礙。

【請求項11】如請求項10中所用之醫藥調配物，其中所述初始身體質量指數(BMI)為27或更高的個體或患有糖尿病的個體有至少一項與體重相關的合併症。

# 【發明圖式】

化合物0007

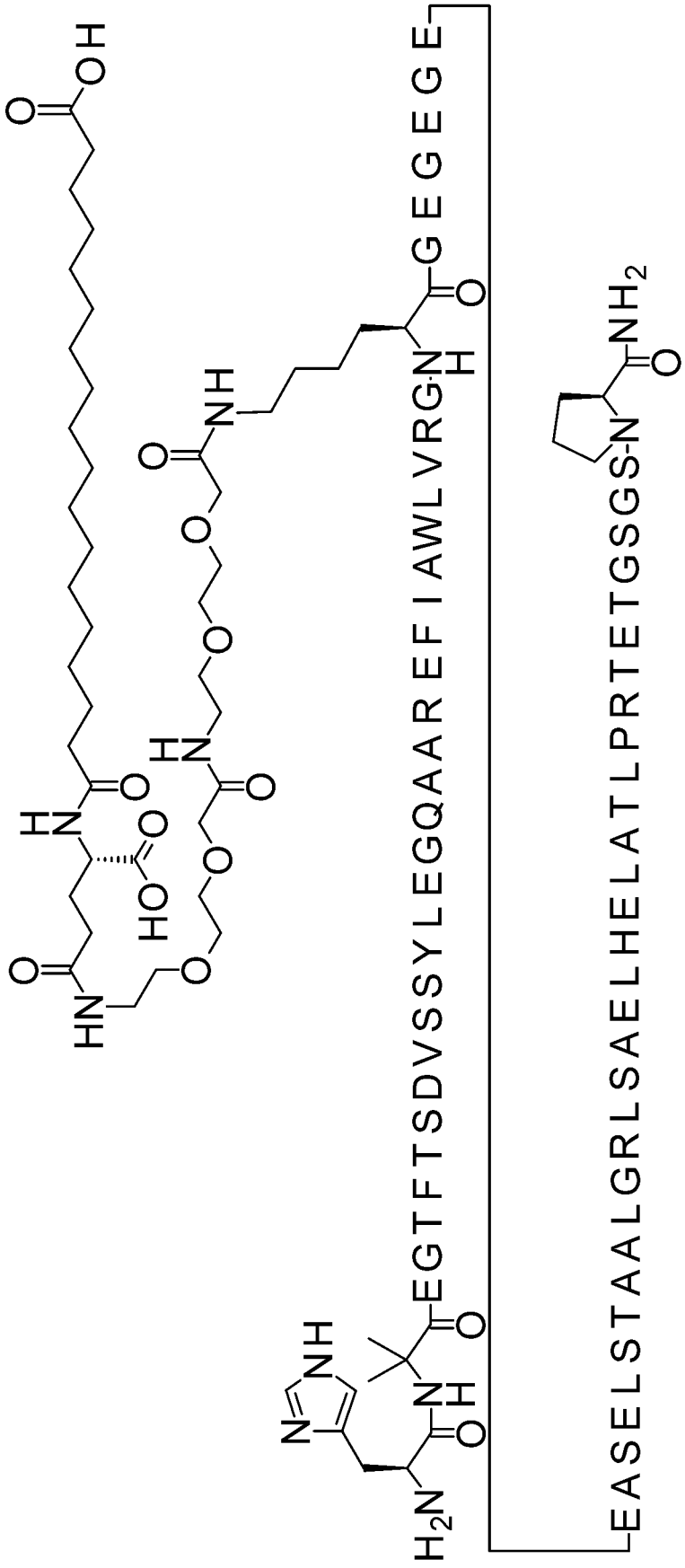
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖1】

化合物0009

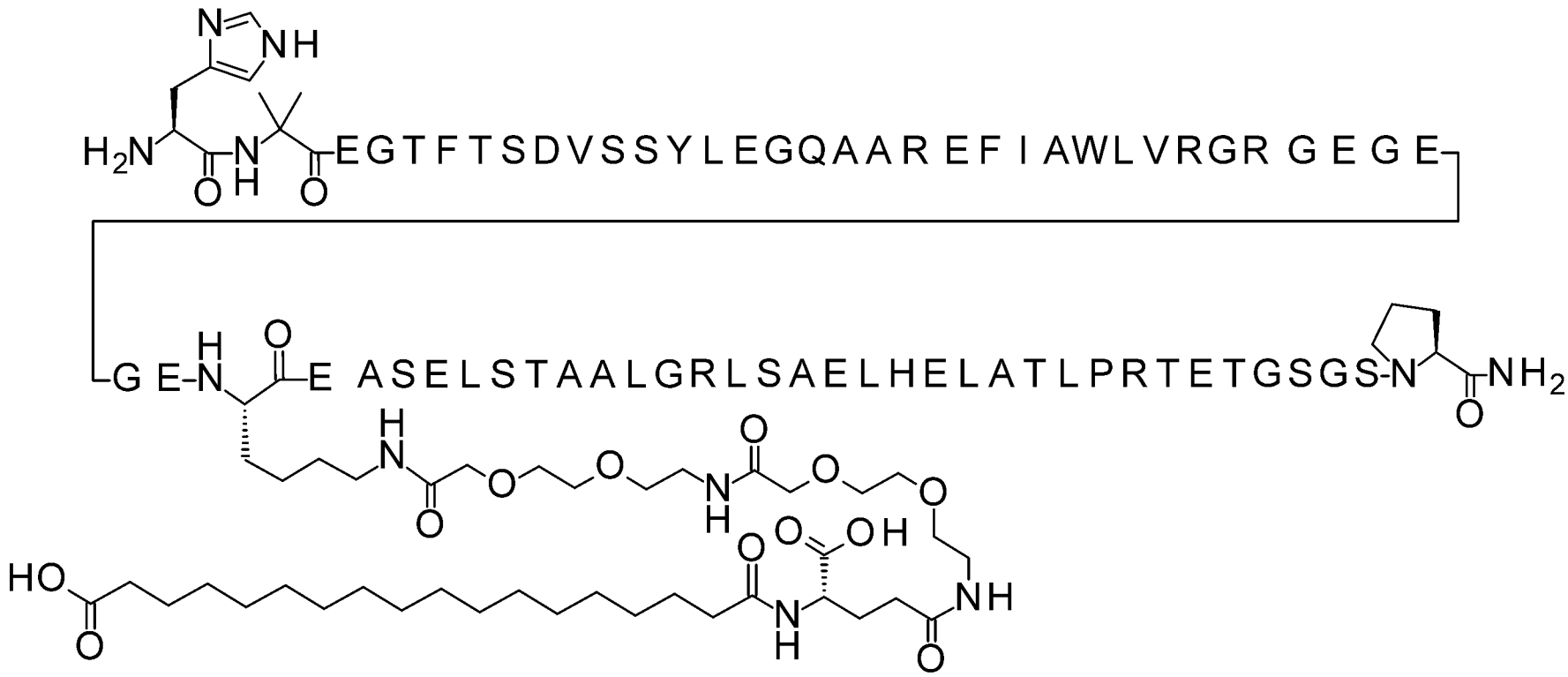
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEGEEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖2】

化合物0010

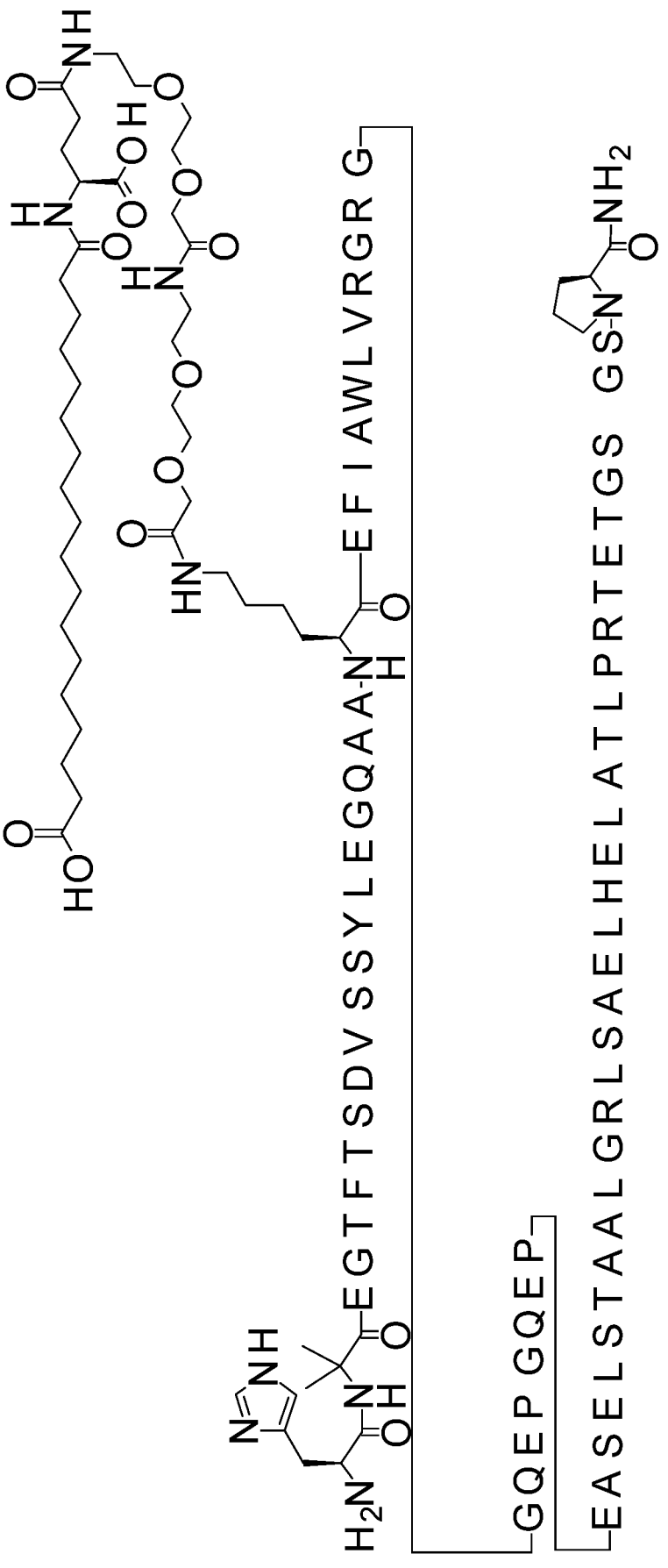
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGEGEGE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖3】

化合物0019

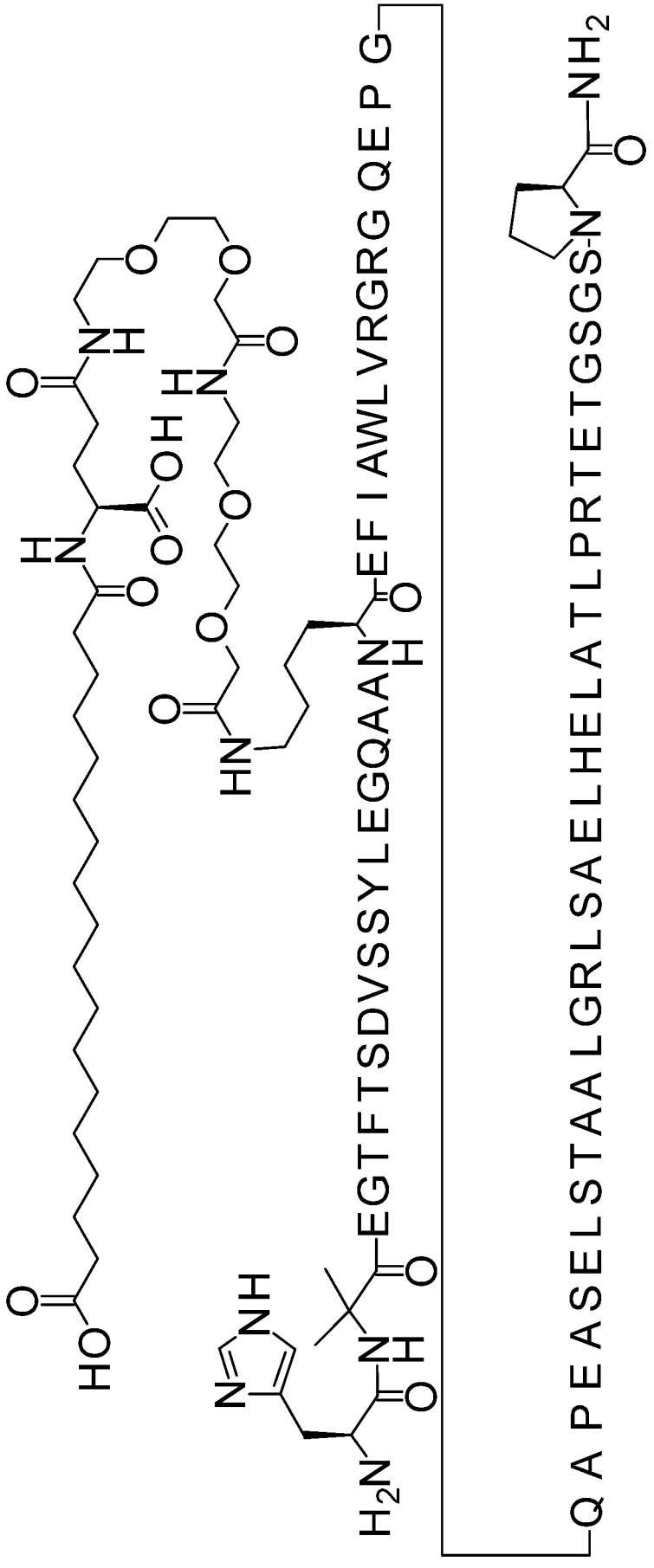
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖4】

化合物0026

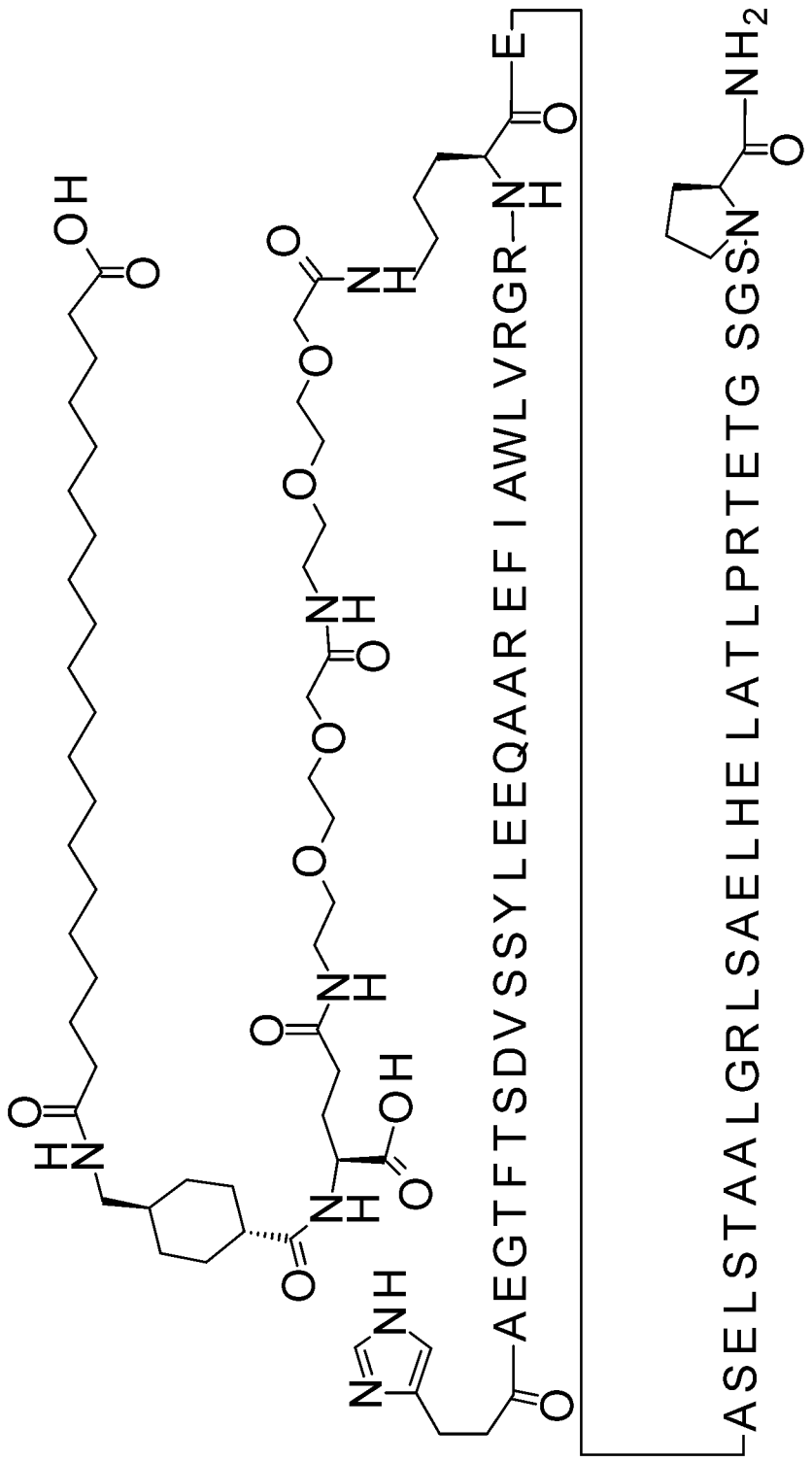
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖5】

0035

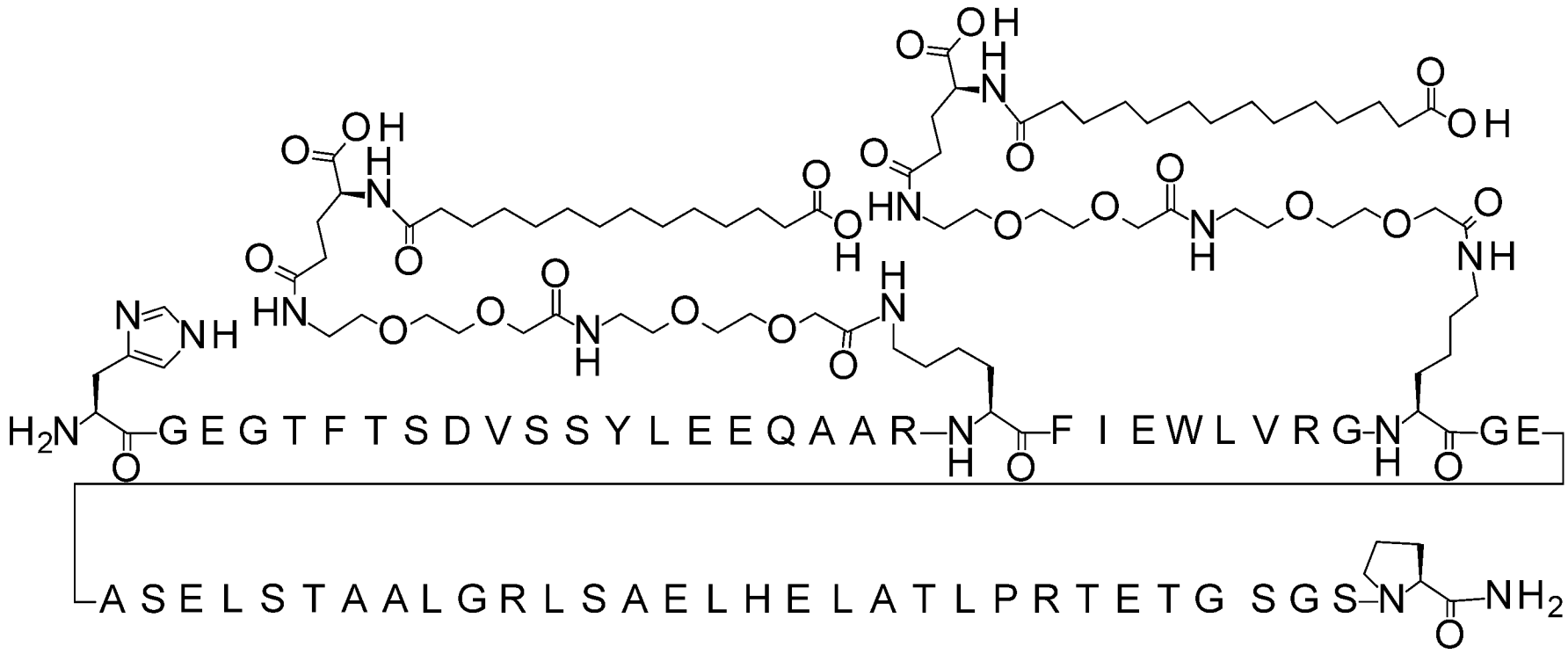
Imp-AEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖6】

化合物0039

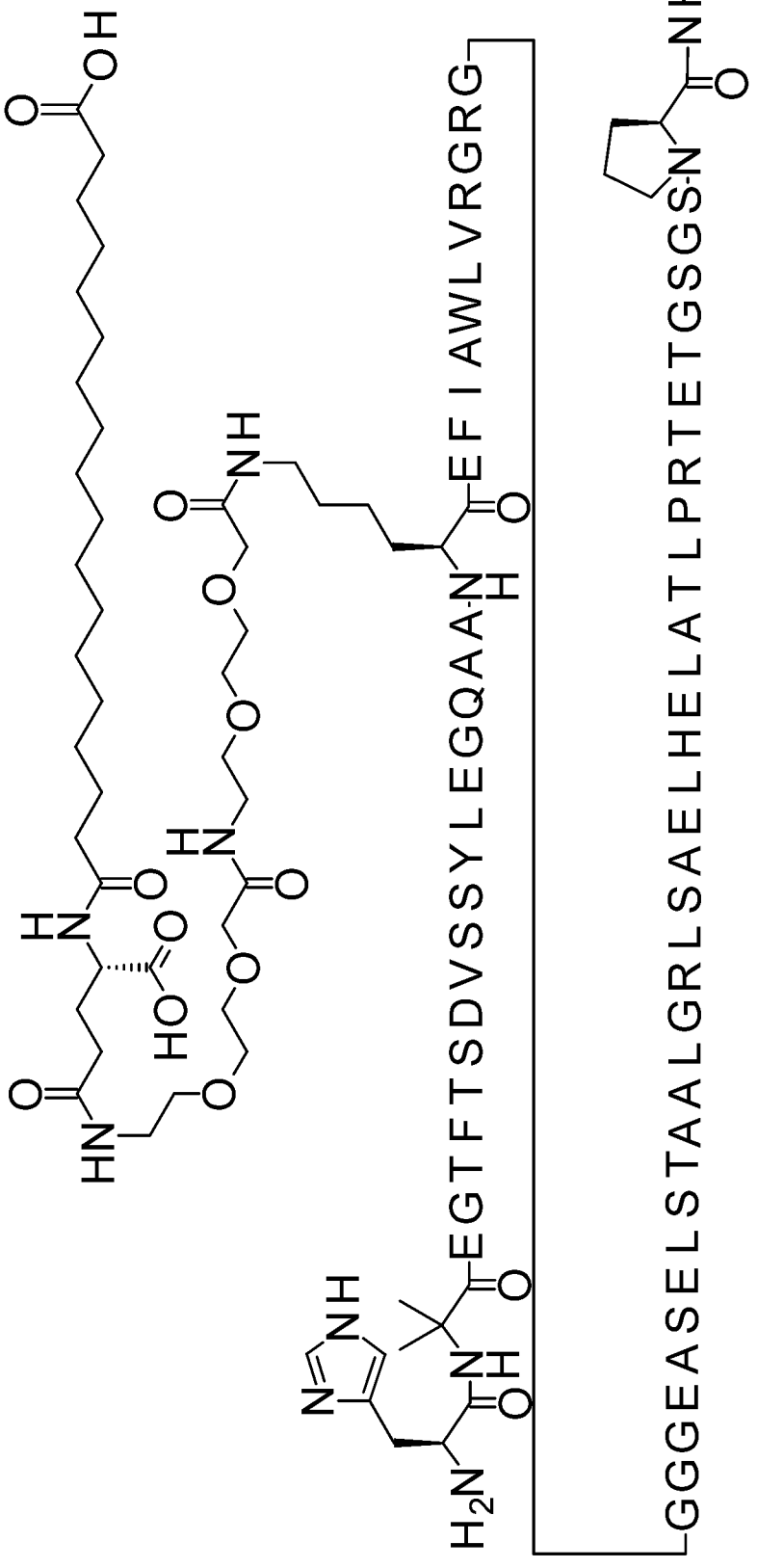
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基-胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]-胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖7】

化合物0040

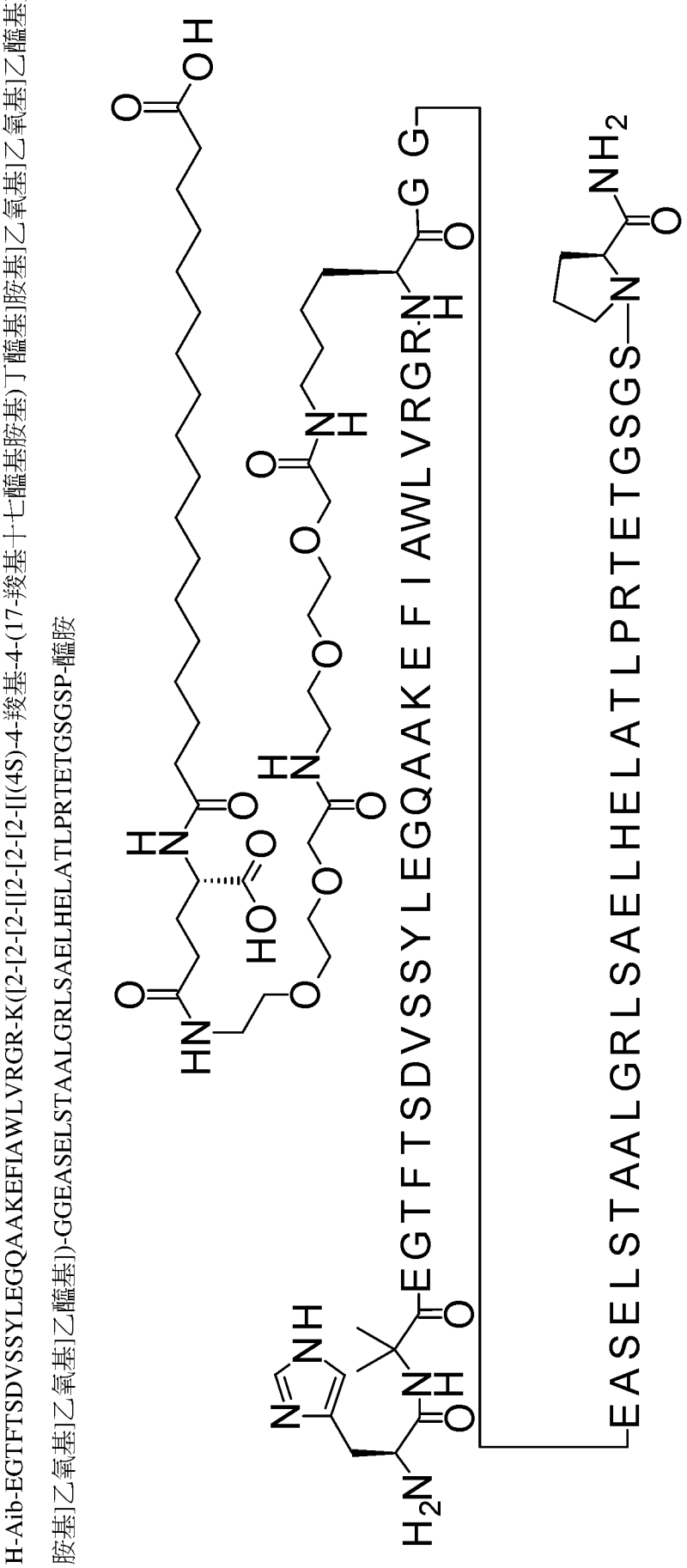
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖8】

化合物0042

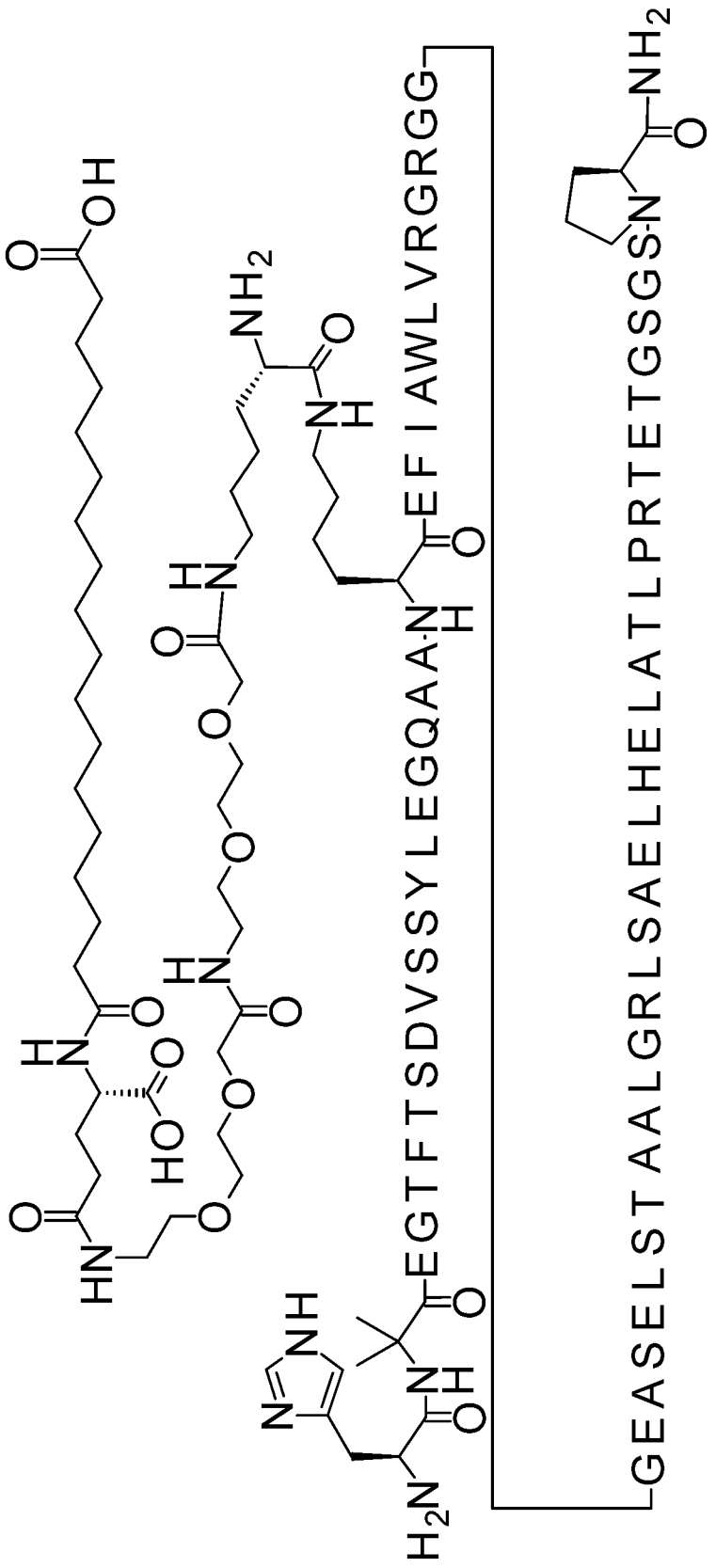
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖9】

化合物0044

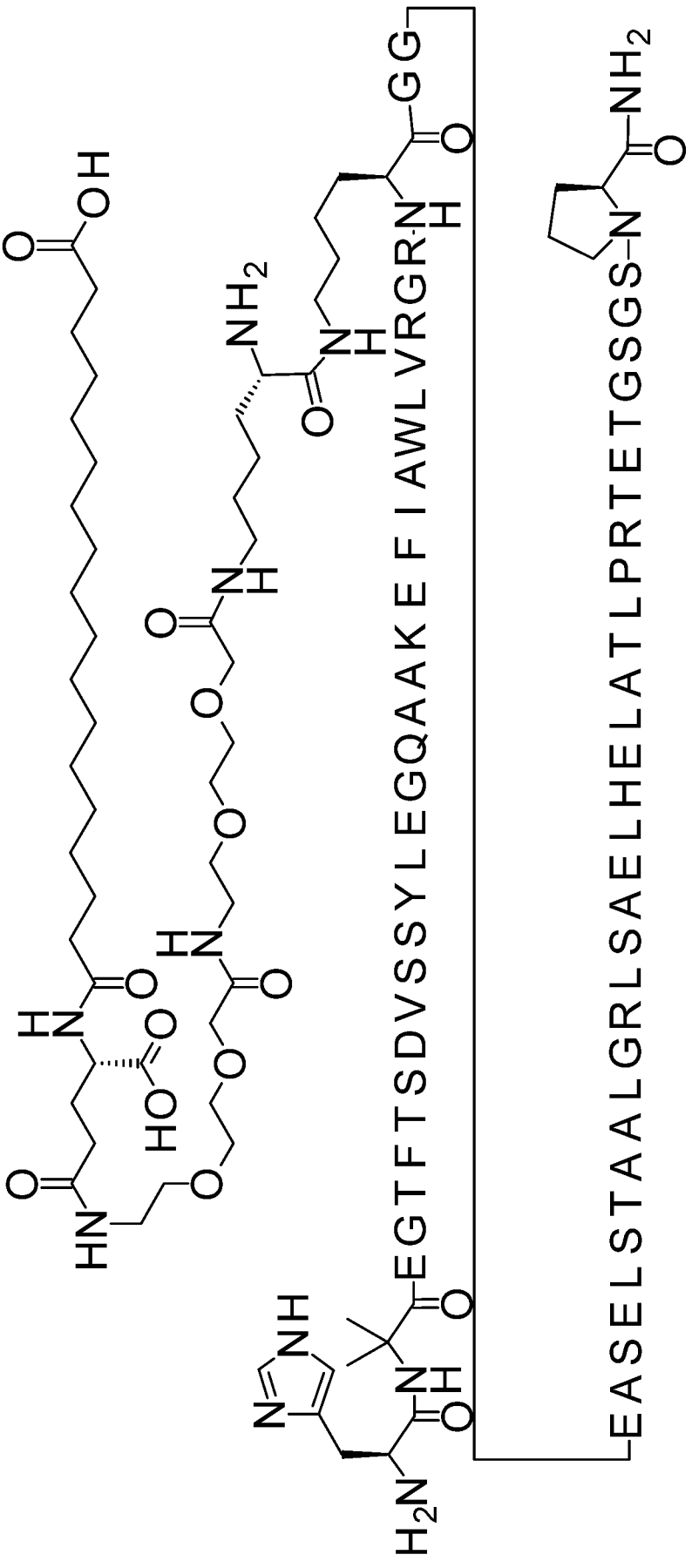
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-EFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖10】

化合物0045

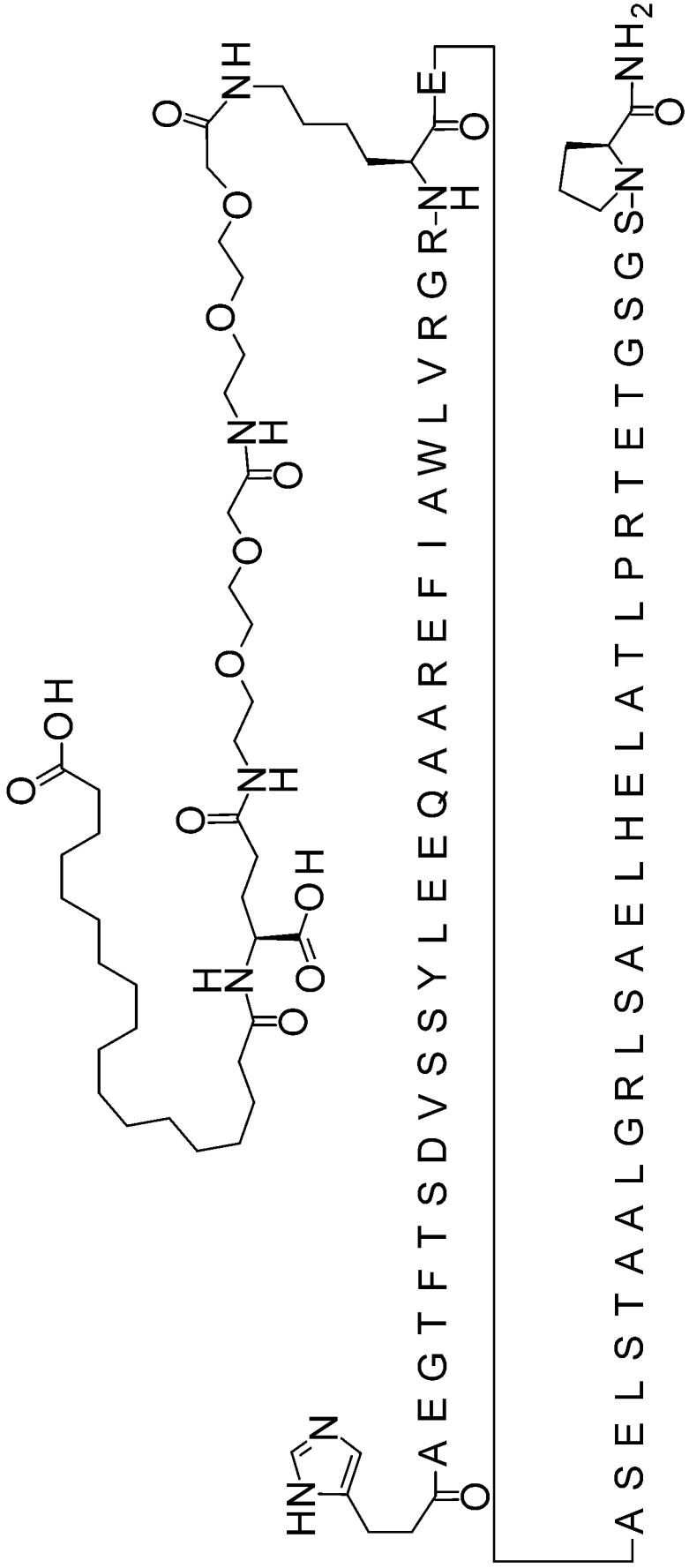
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K(I(2S)-2-胺基-6-I[2-I2-I2-I[2-I2-I2-I[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]-乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖11】

化合物0051

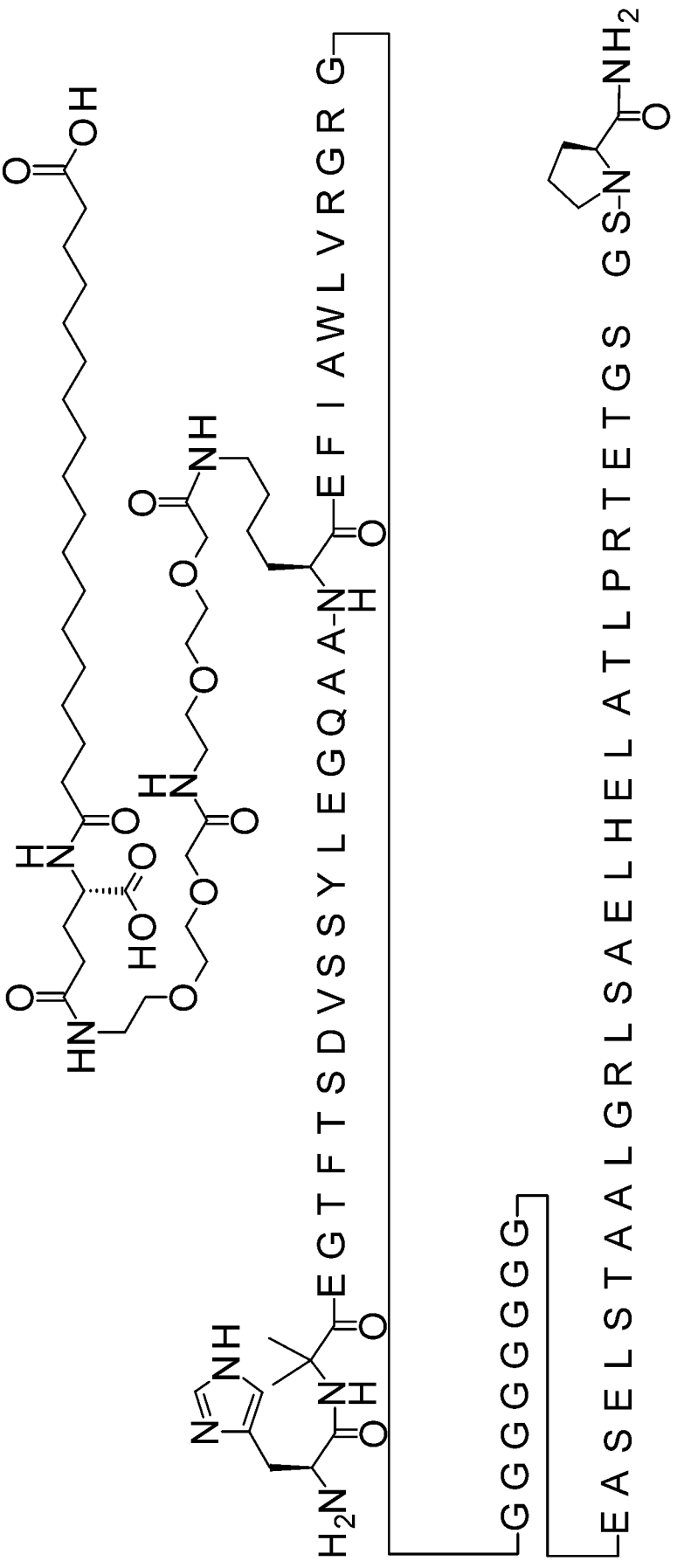
Imp-AEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖12】

化合物0052

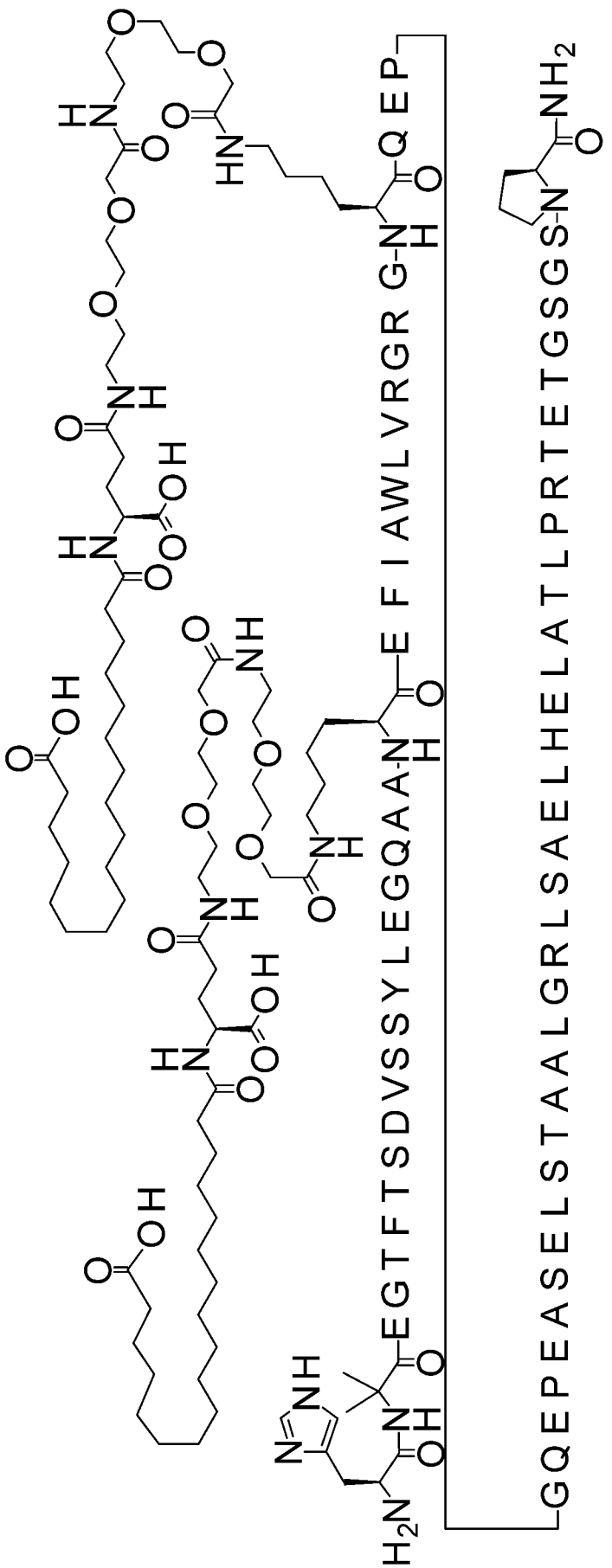
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖13】

化合物0056

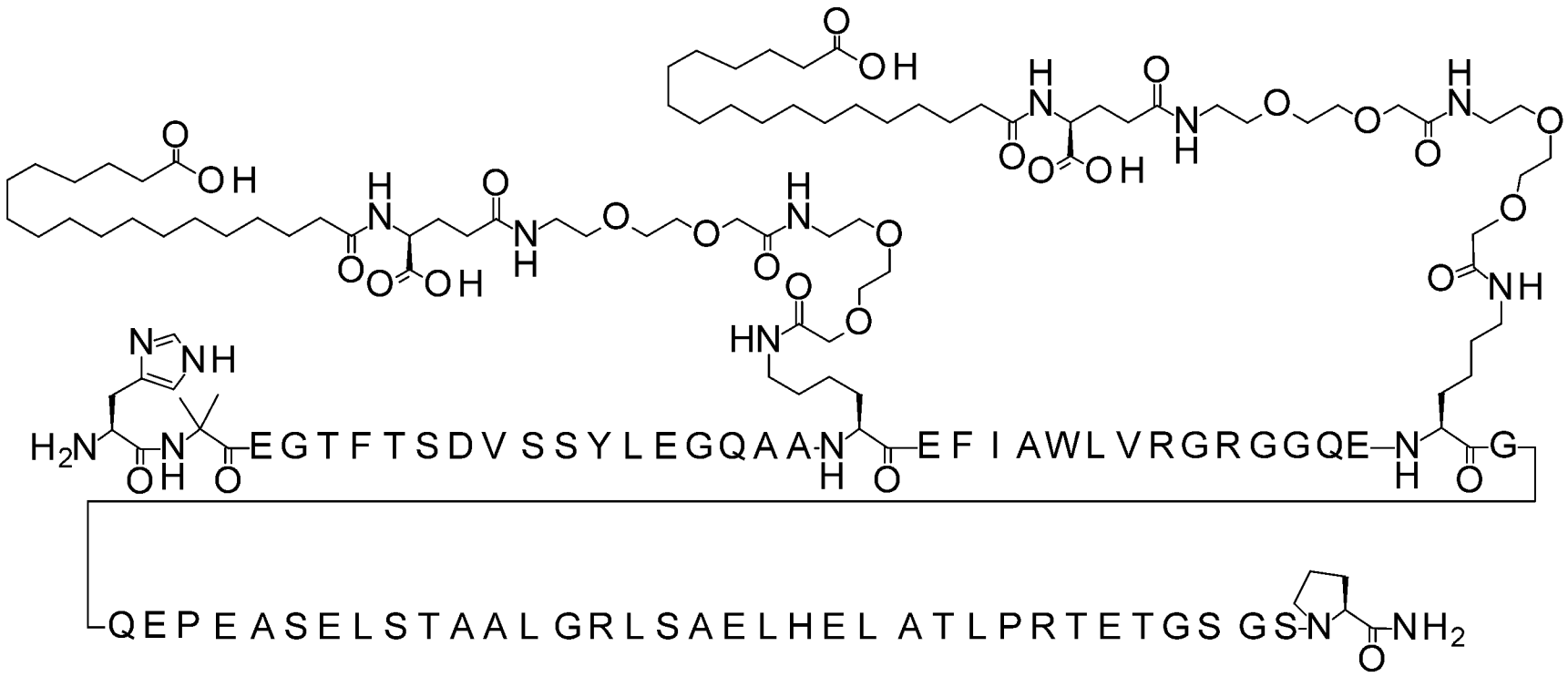
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-QEPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖14】

化合物0057

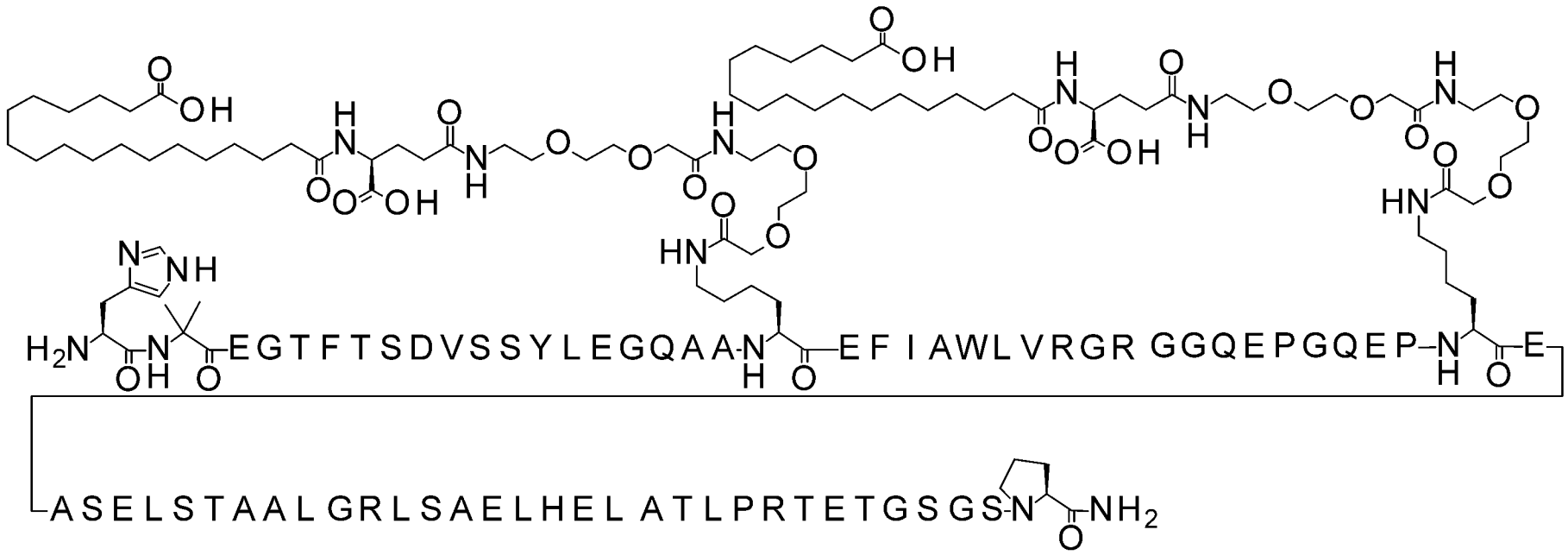
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQ-E-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖15】

化合物0071

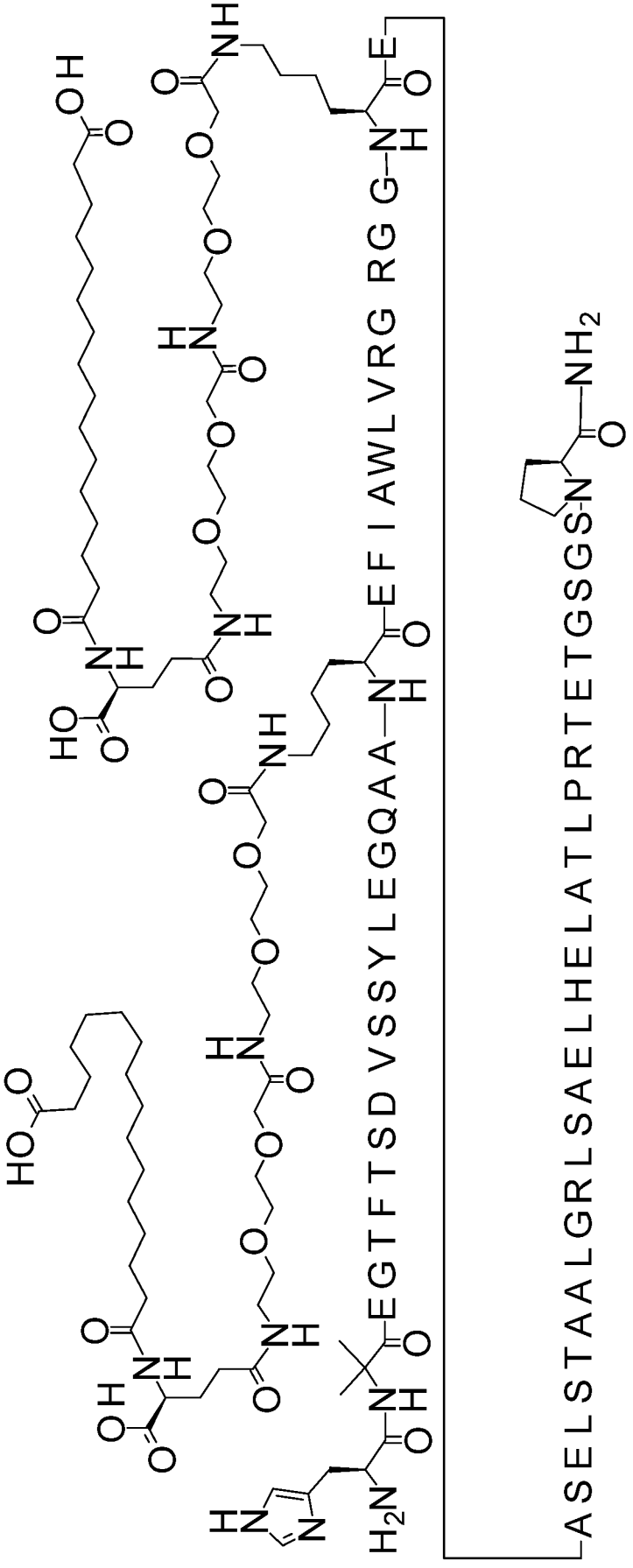
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQ-EPGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖16】

化合物0072

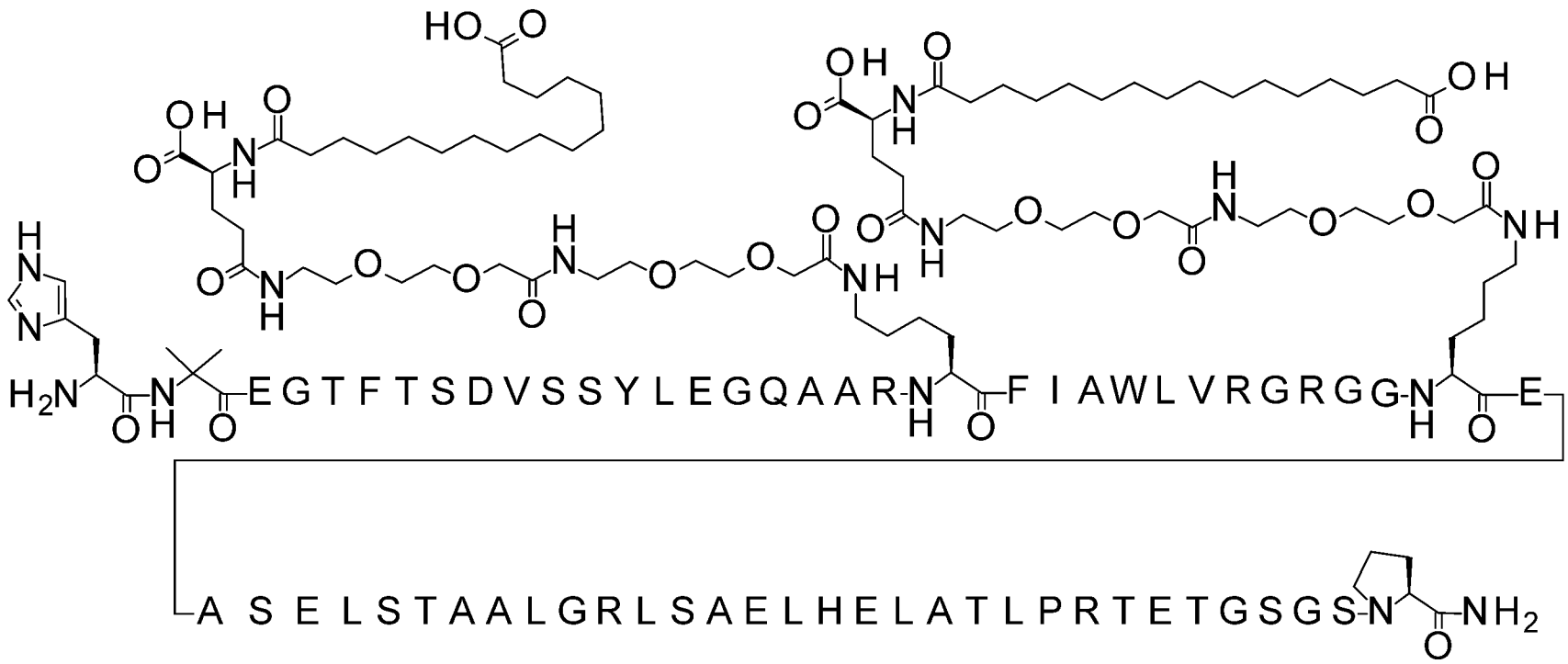
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖17】

化合物0073

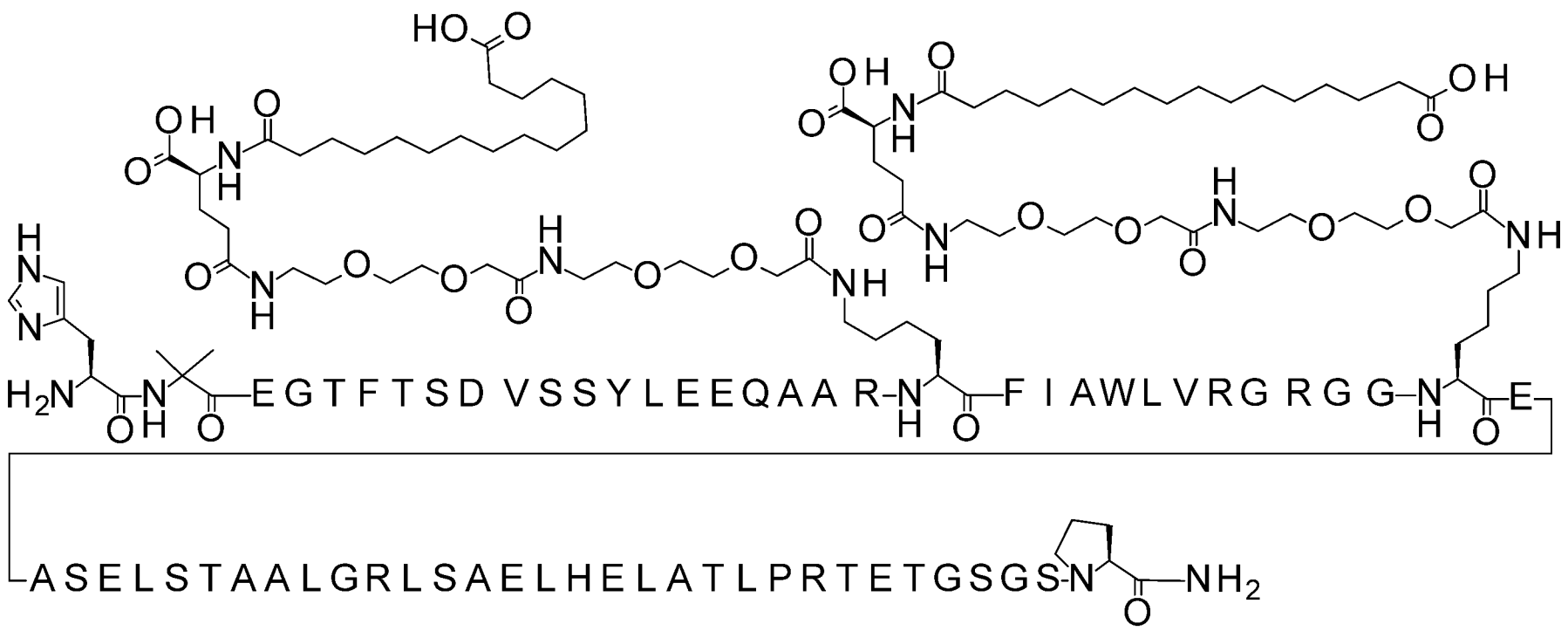
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖18】

化合物0074

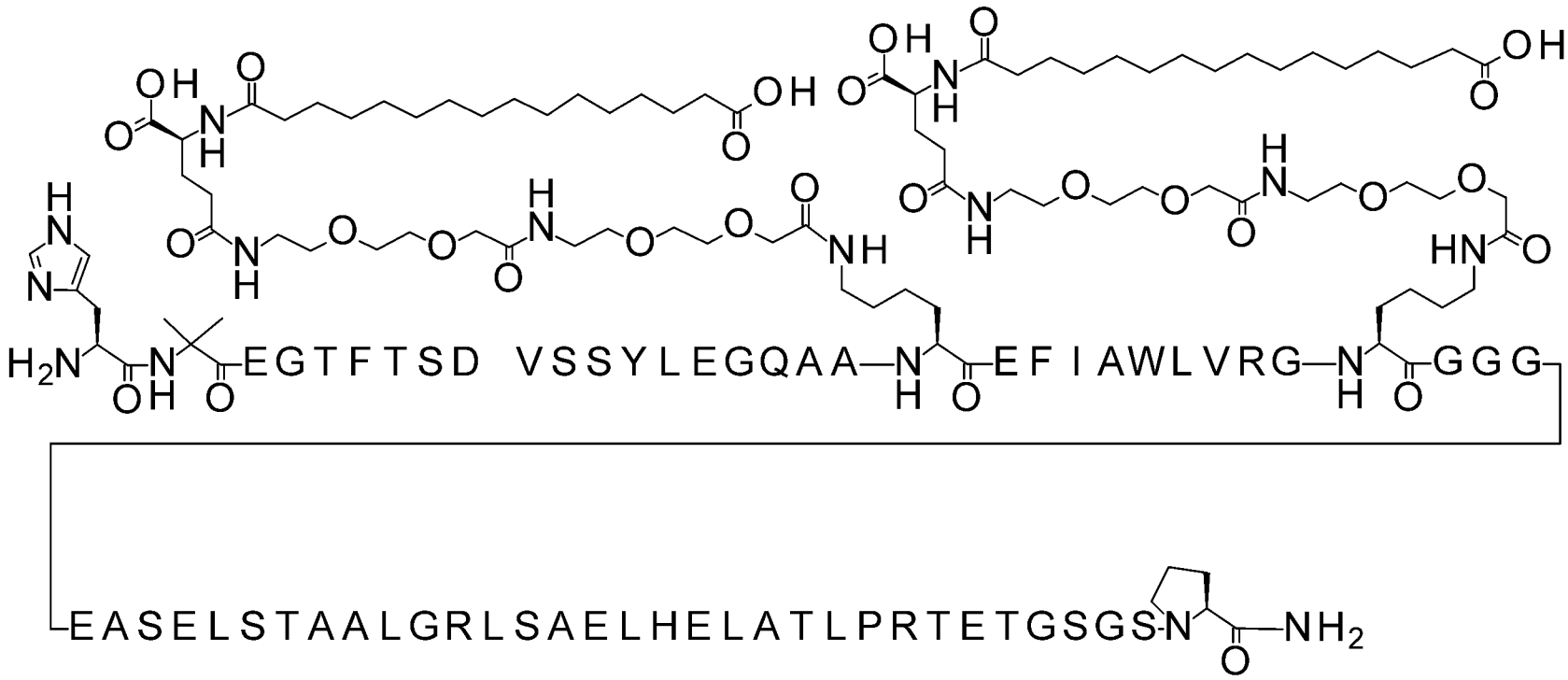
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖19】

化合物0075

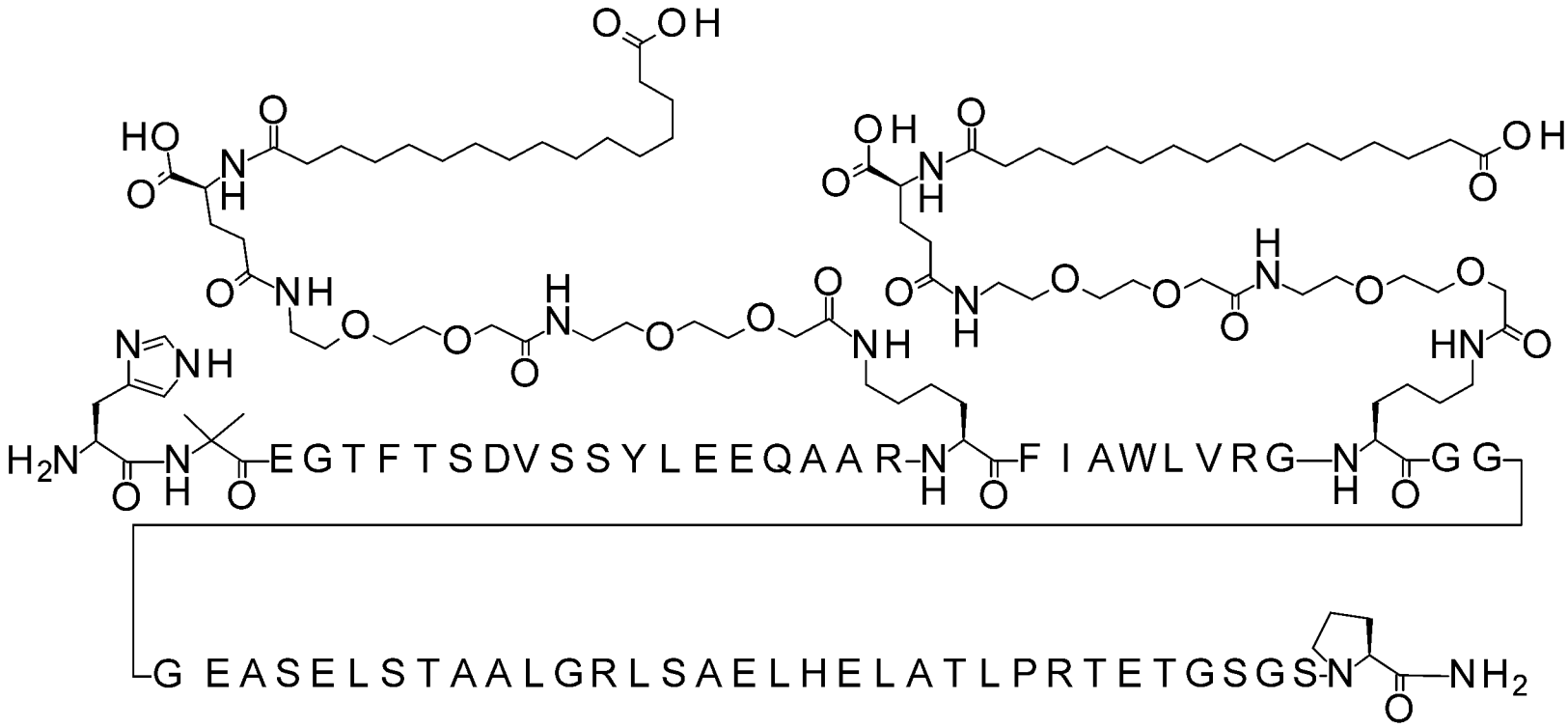
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖20】

化合物0076

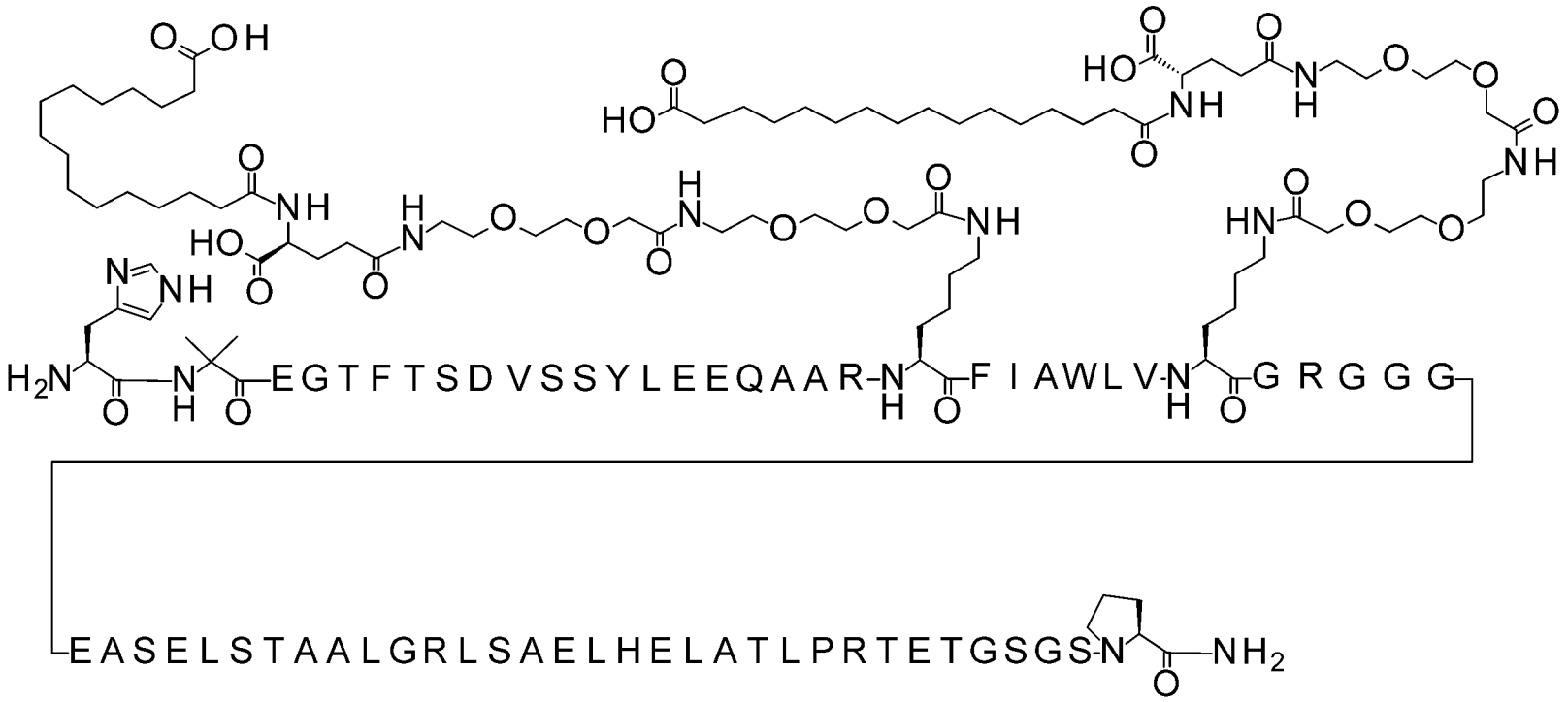
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖21】

化合物0077

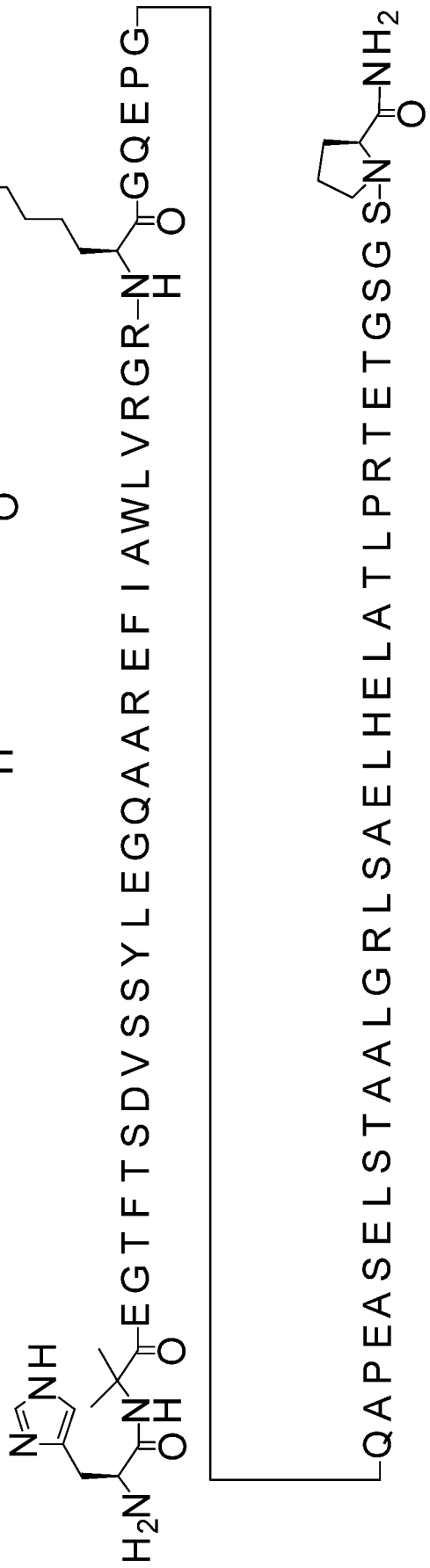
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLV-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖22】

化合物0083

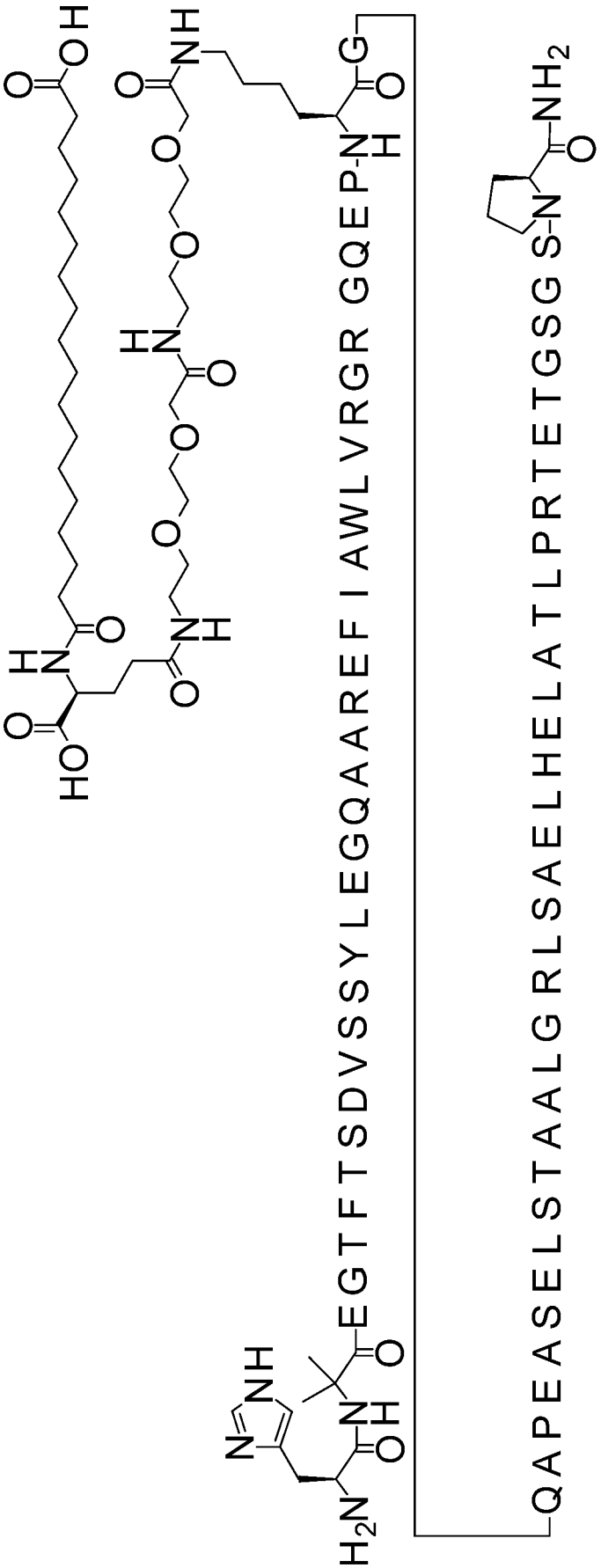
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖23】

化合物0084

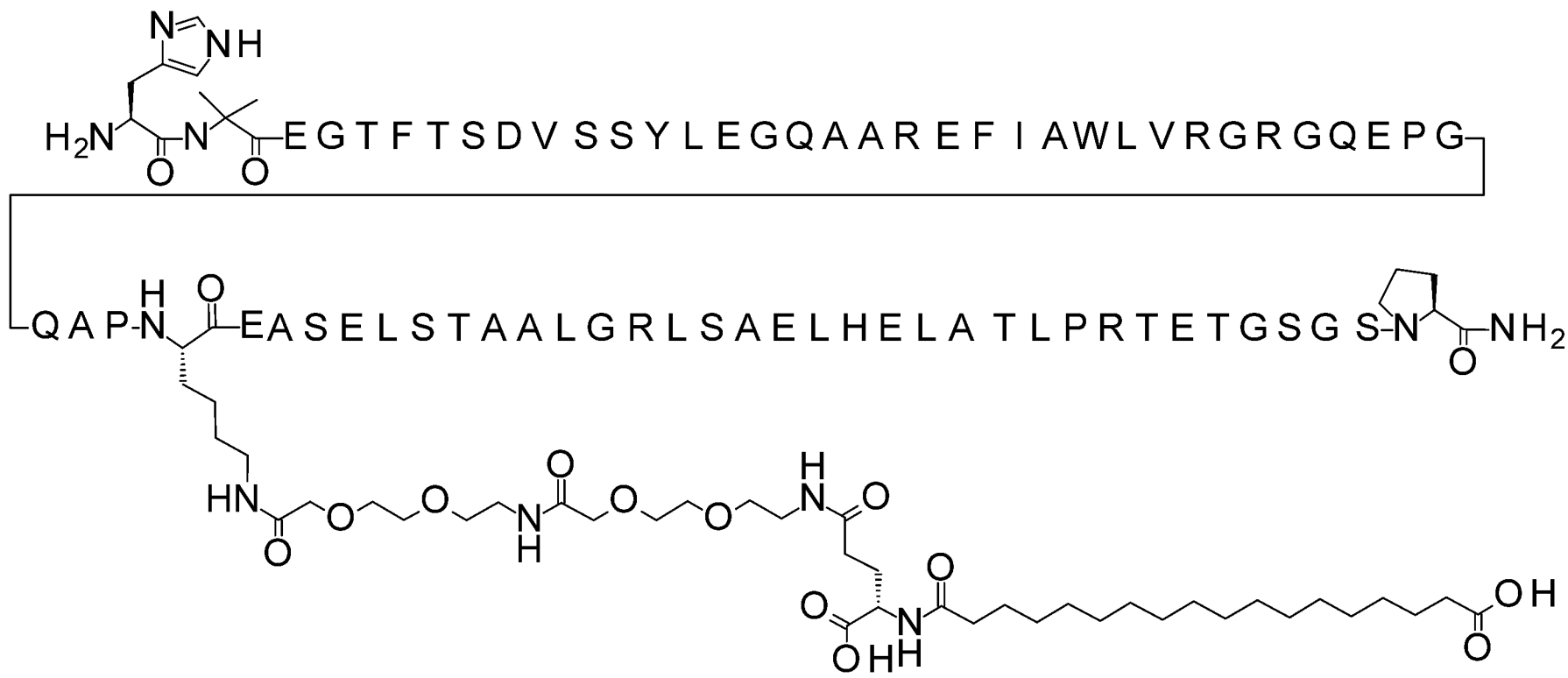
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖24】

化合物0085

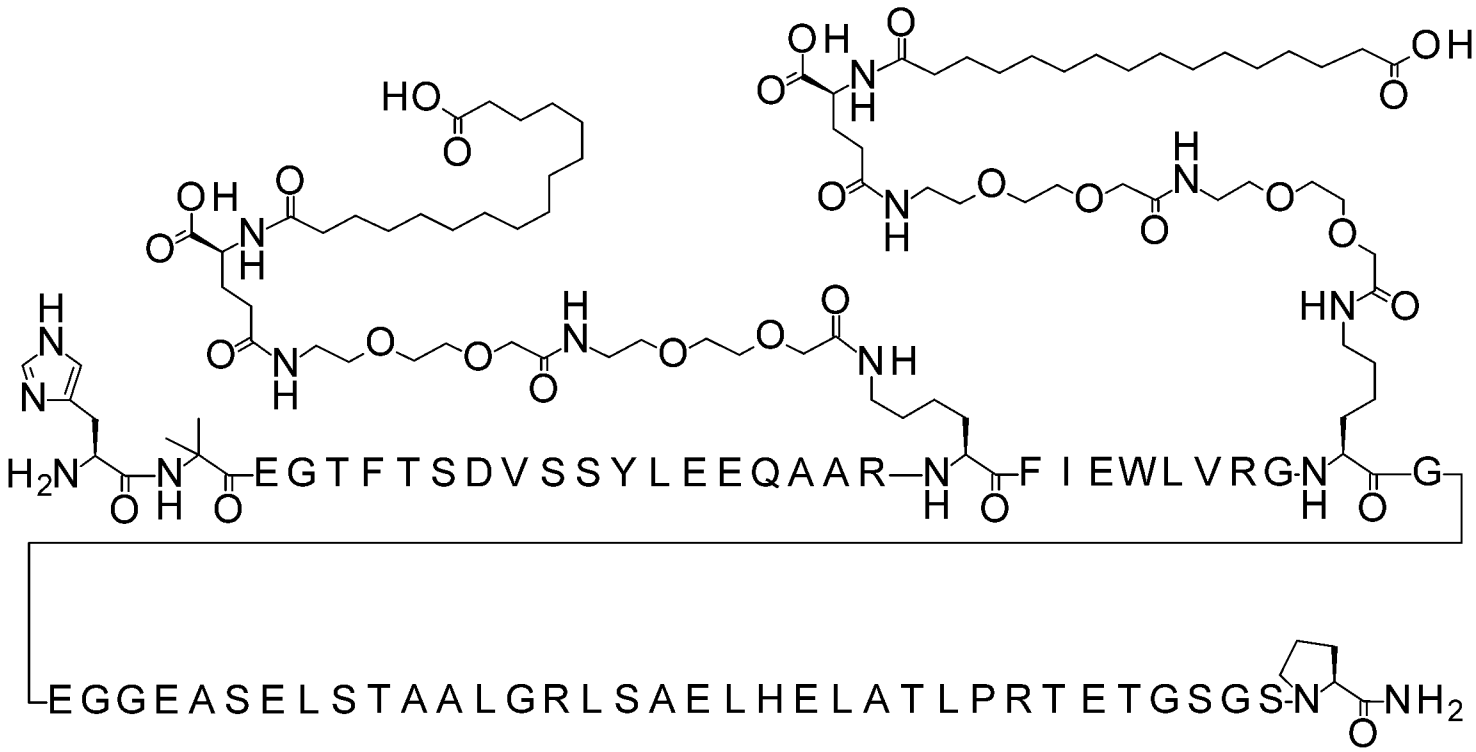
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEPGQAP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖25】

化合物0086

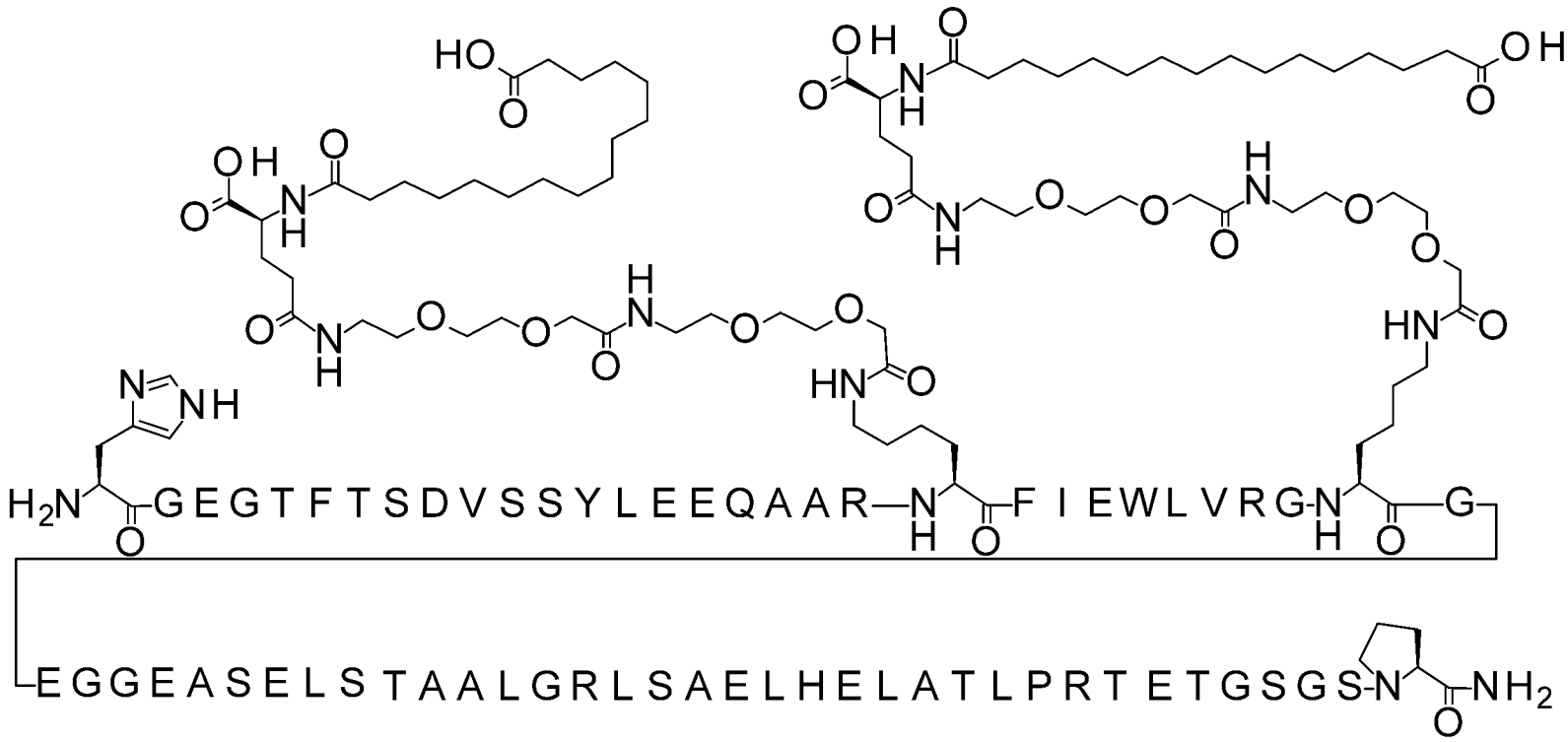
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖26】

化合物0087

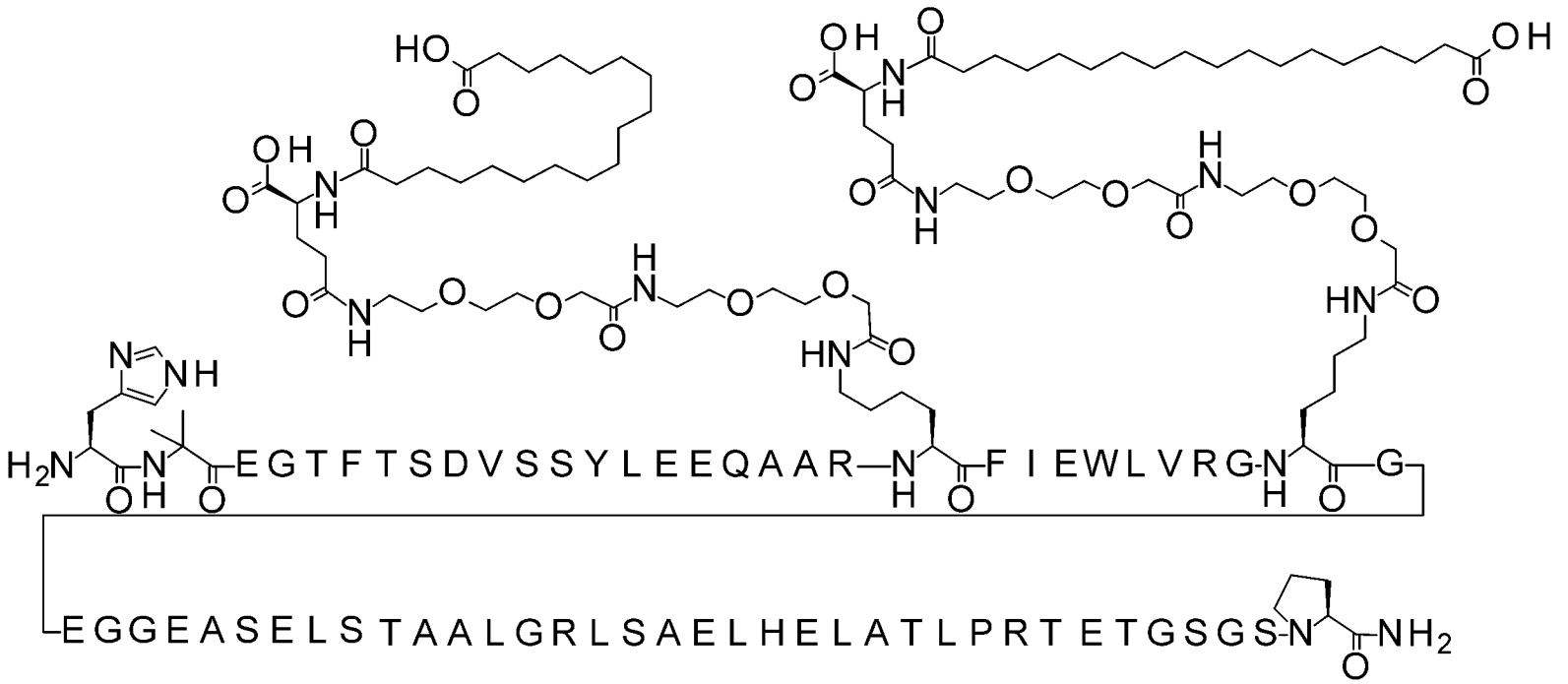
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖27】

化合物0089

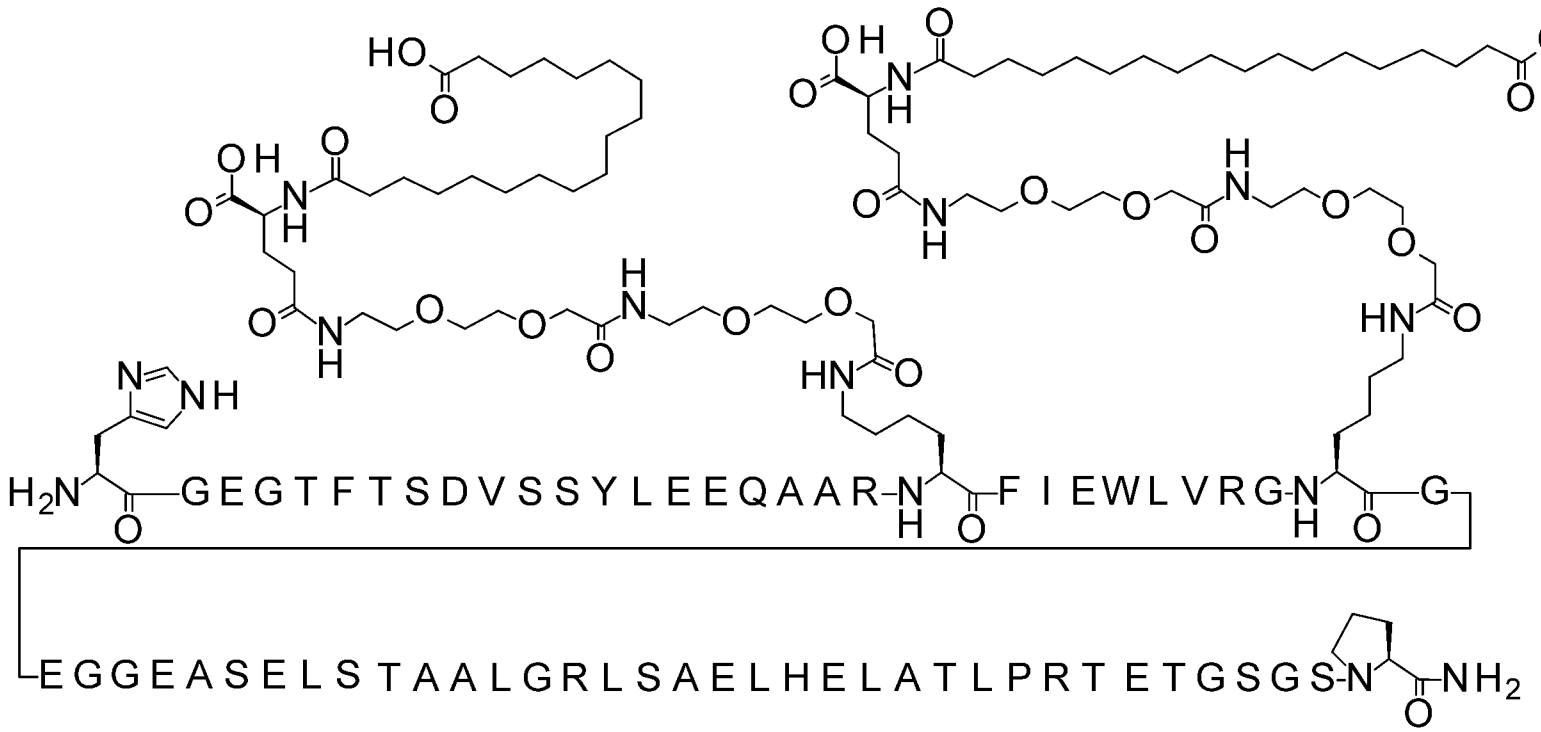
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖28】

化合物0090

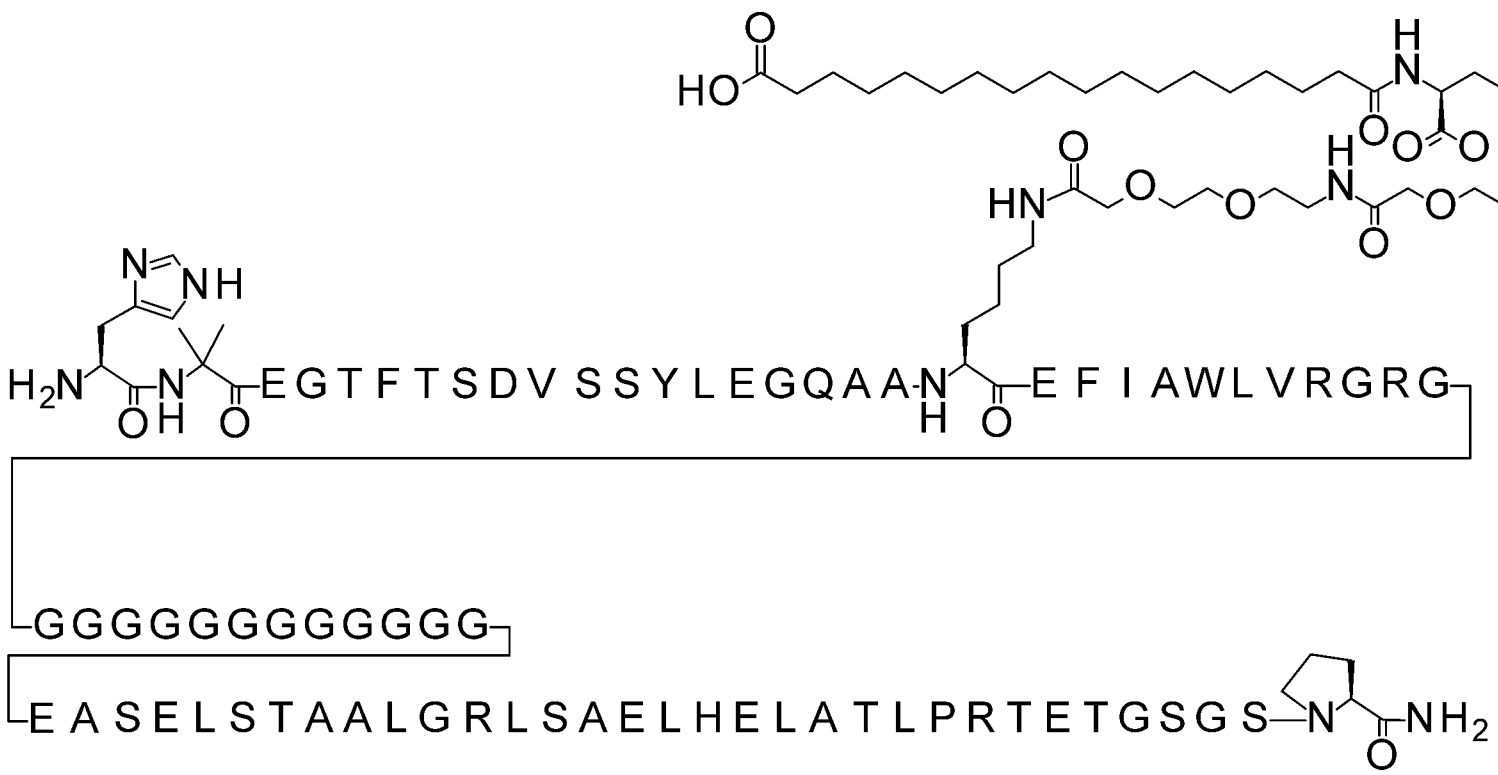
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖29】

化合物0092

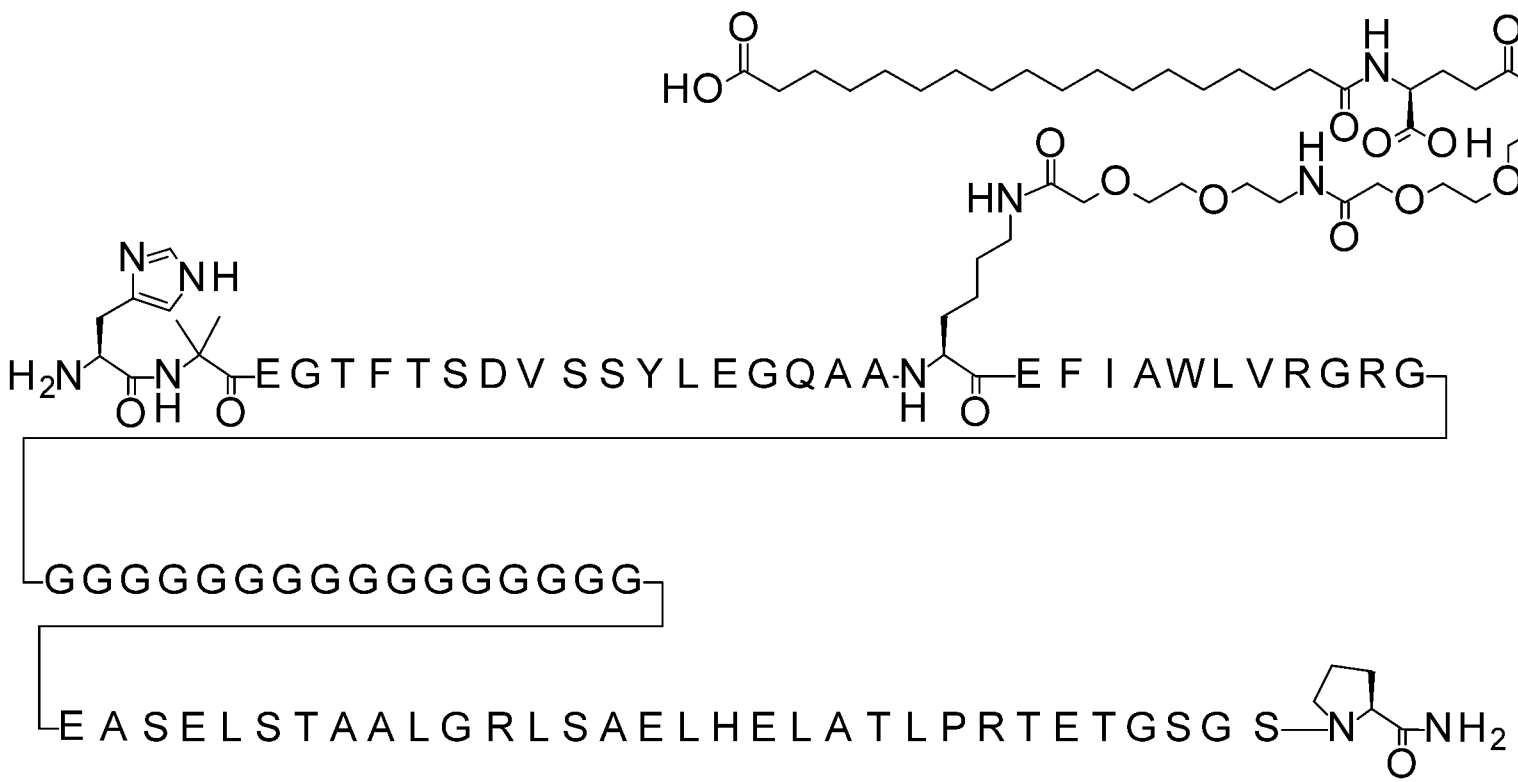
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖30】

化合物0093

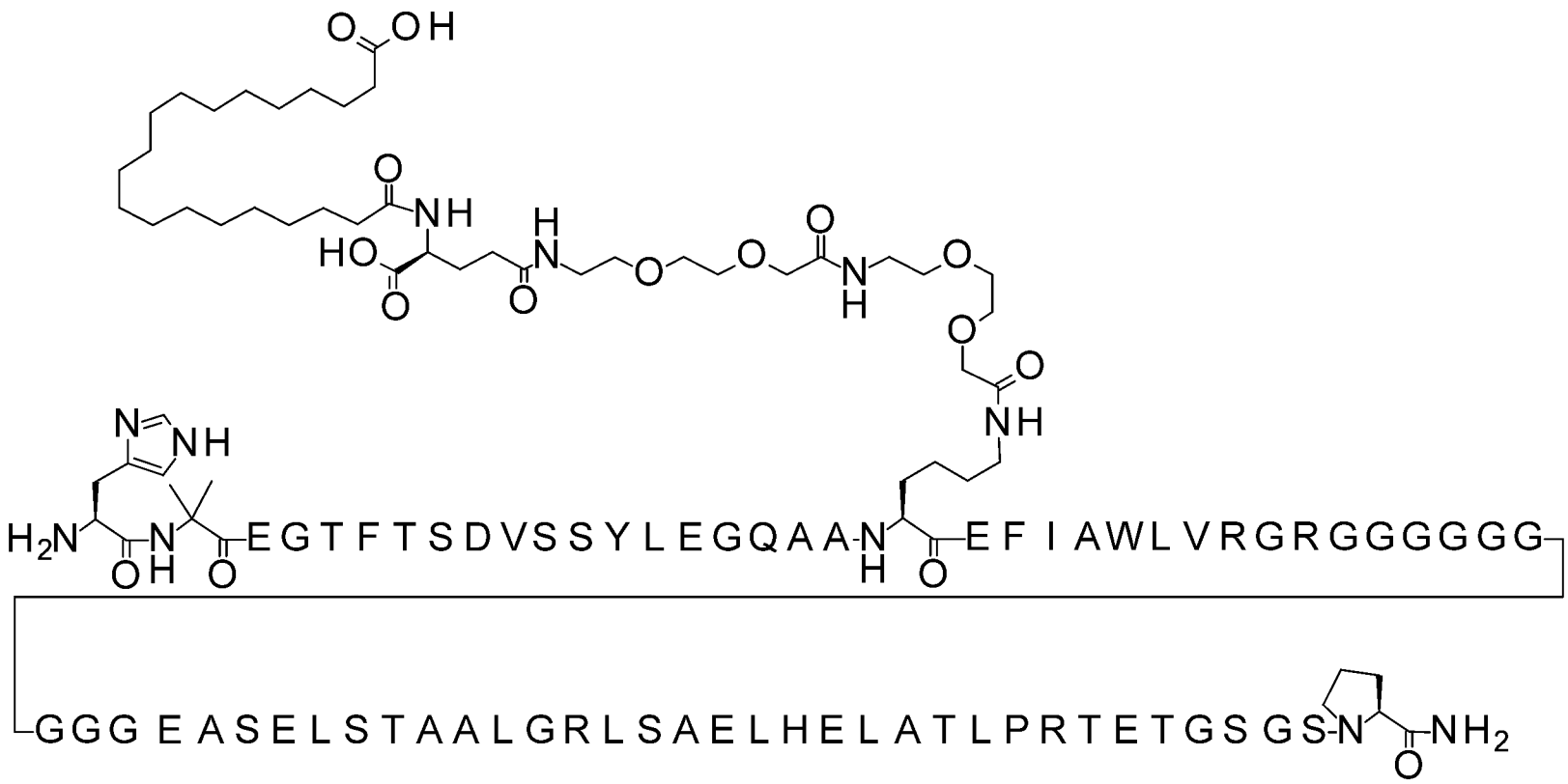
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖31】**

化合物0094

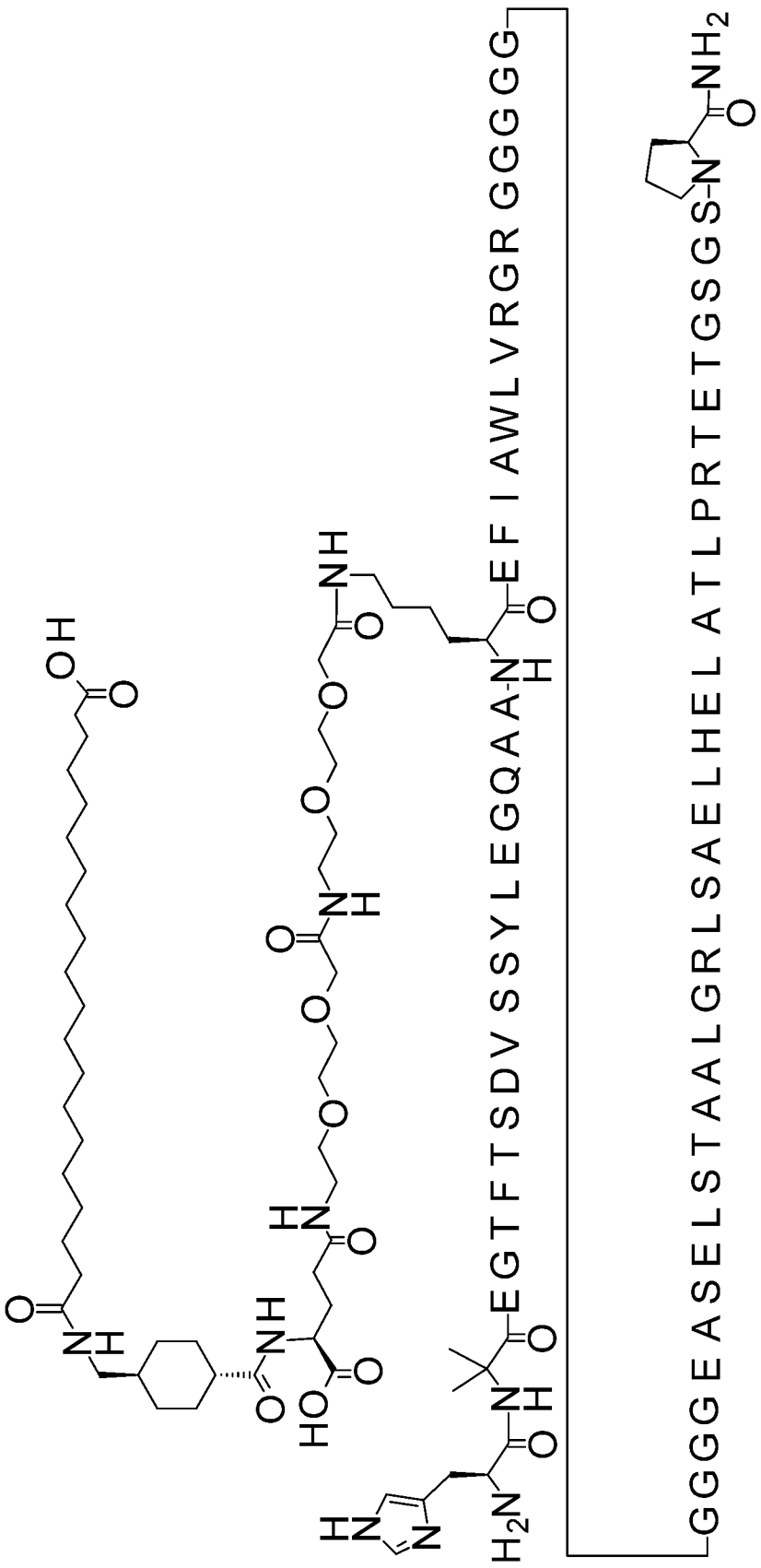
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖32】

化合物0095

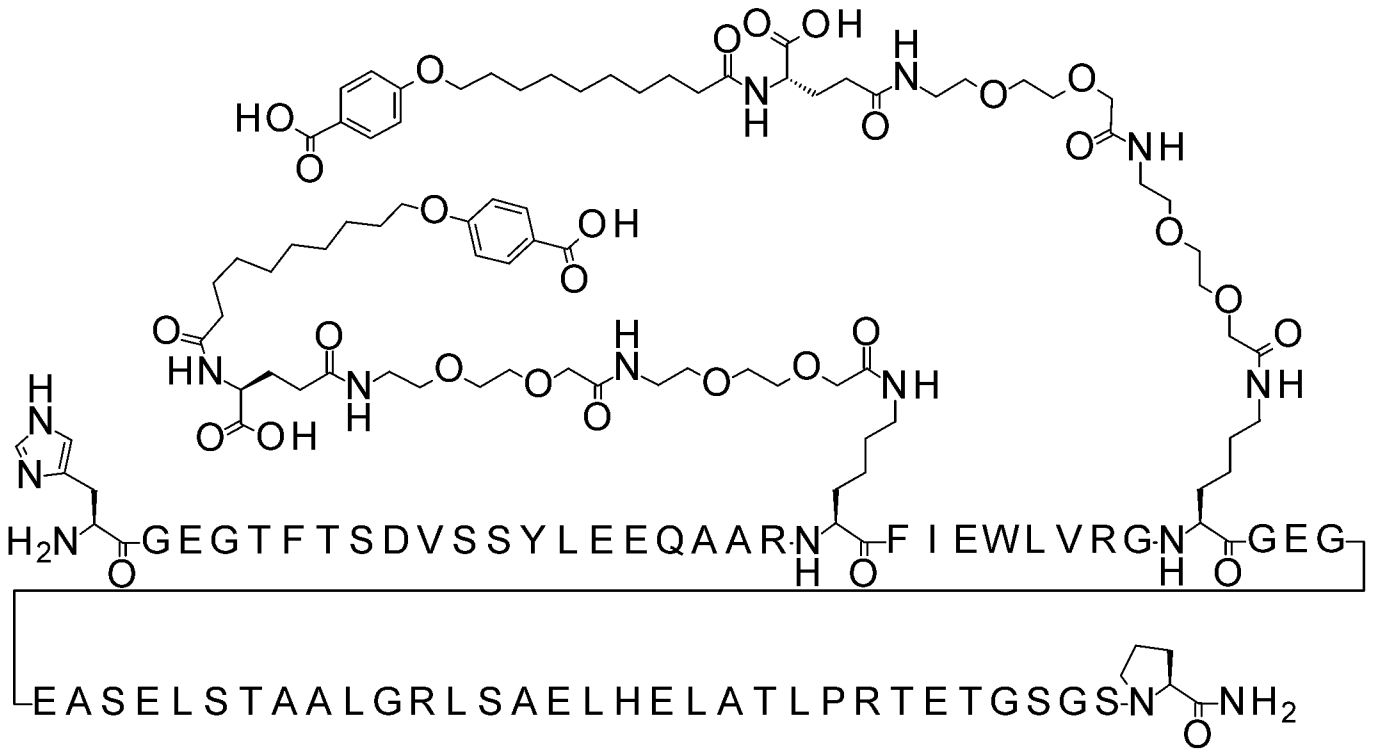
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖33】

化合物0096

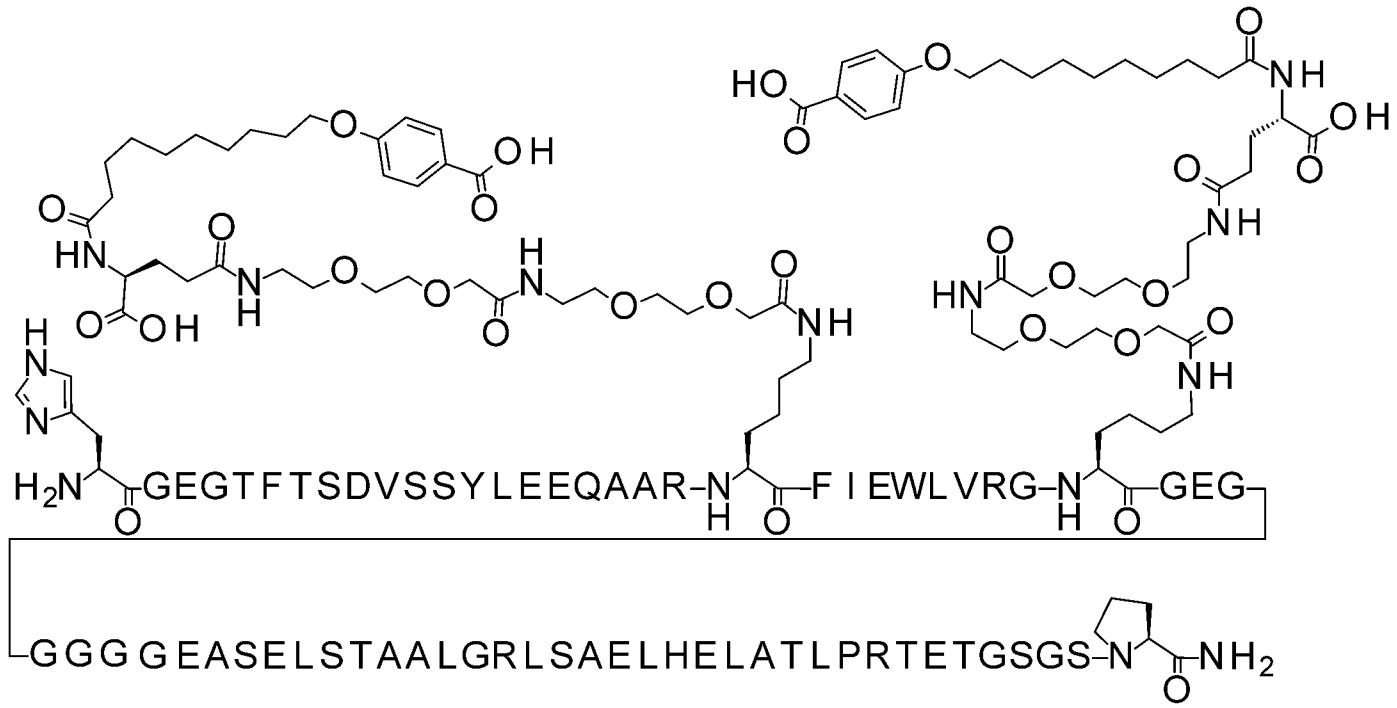
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖34】

化合物0097

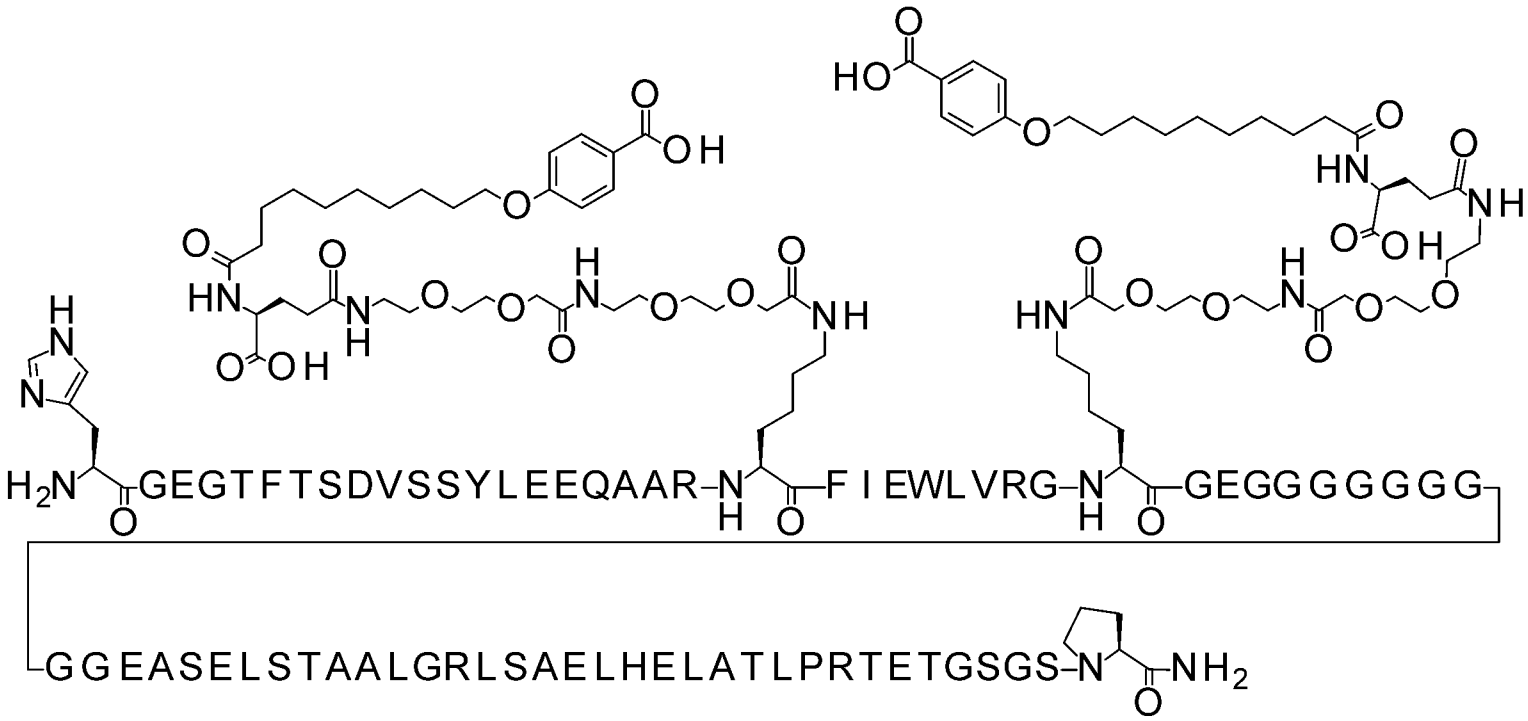
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基)-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖35】

化合物0098

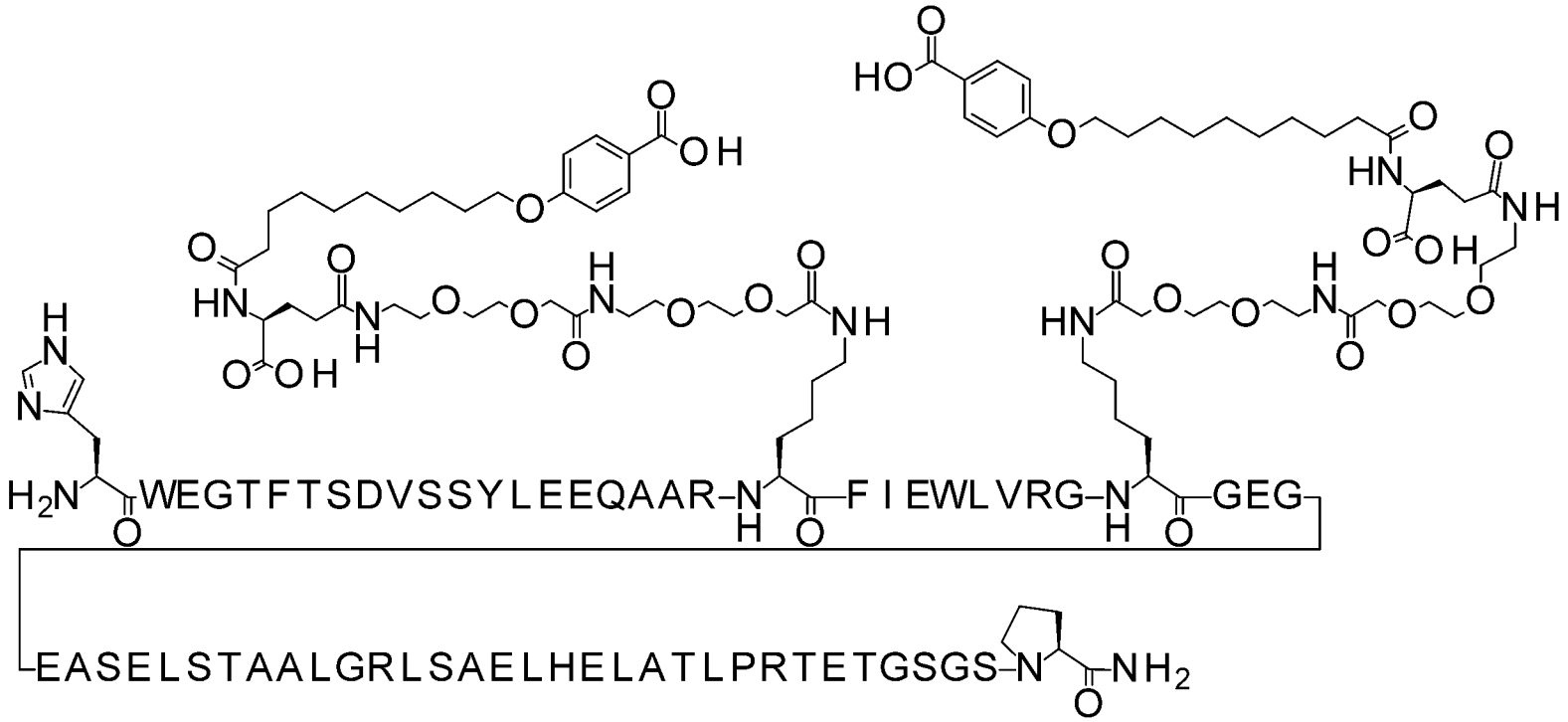
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖36】

化合物0099

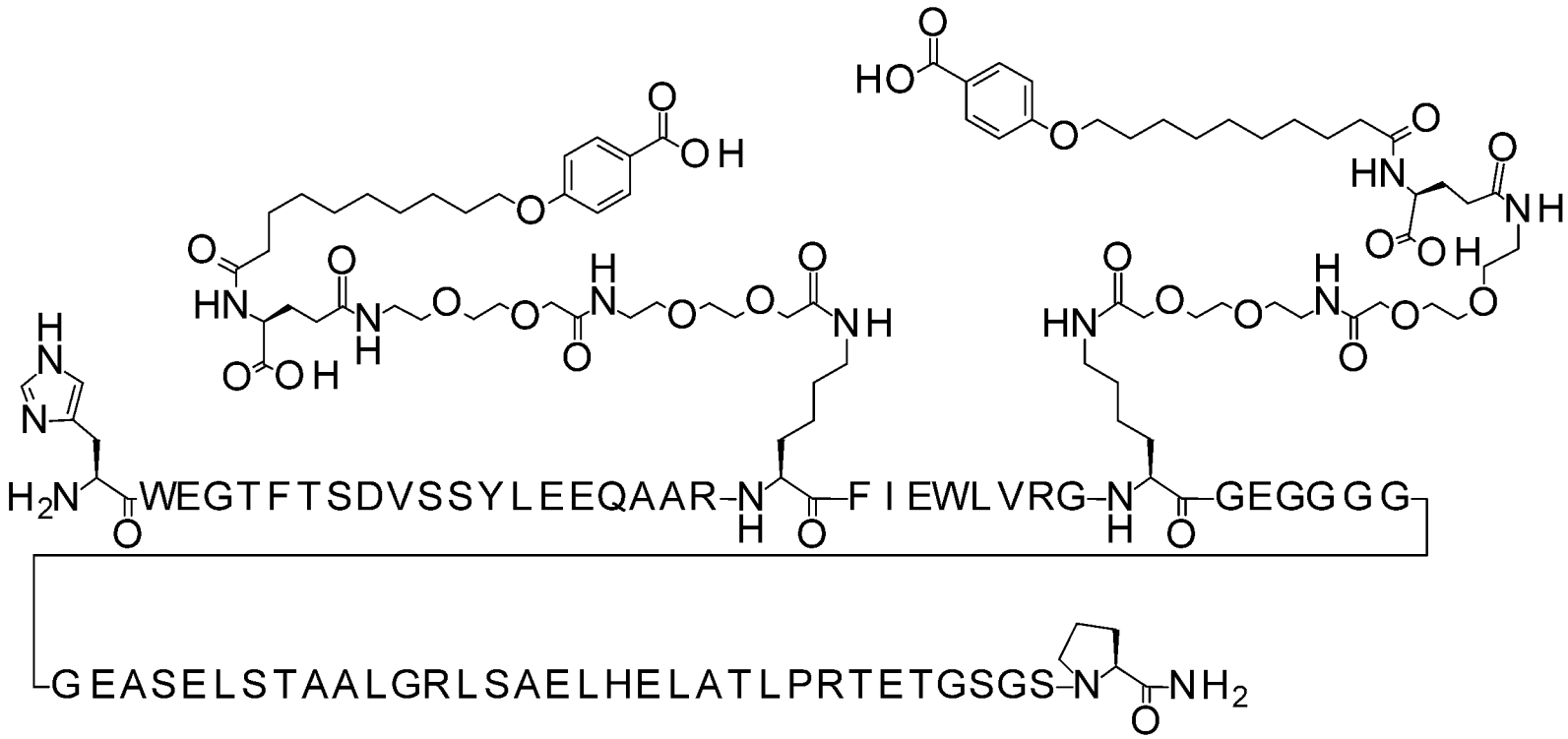
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基)-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖37】

化合物0100

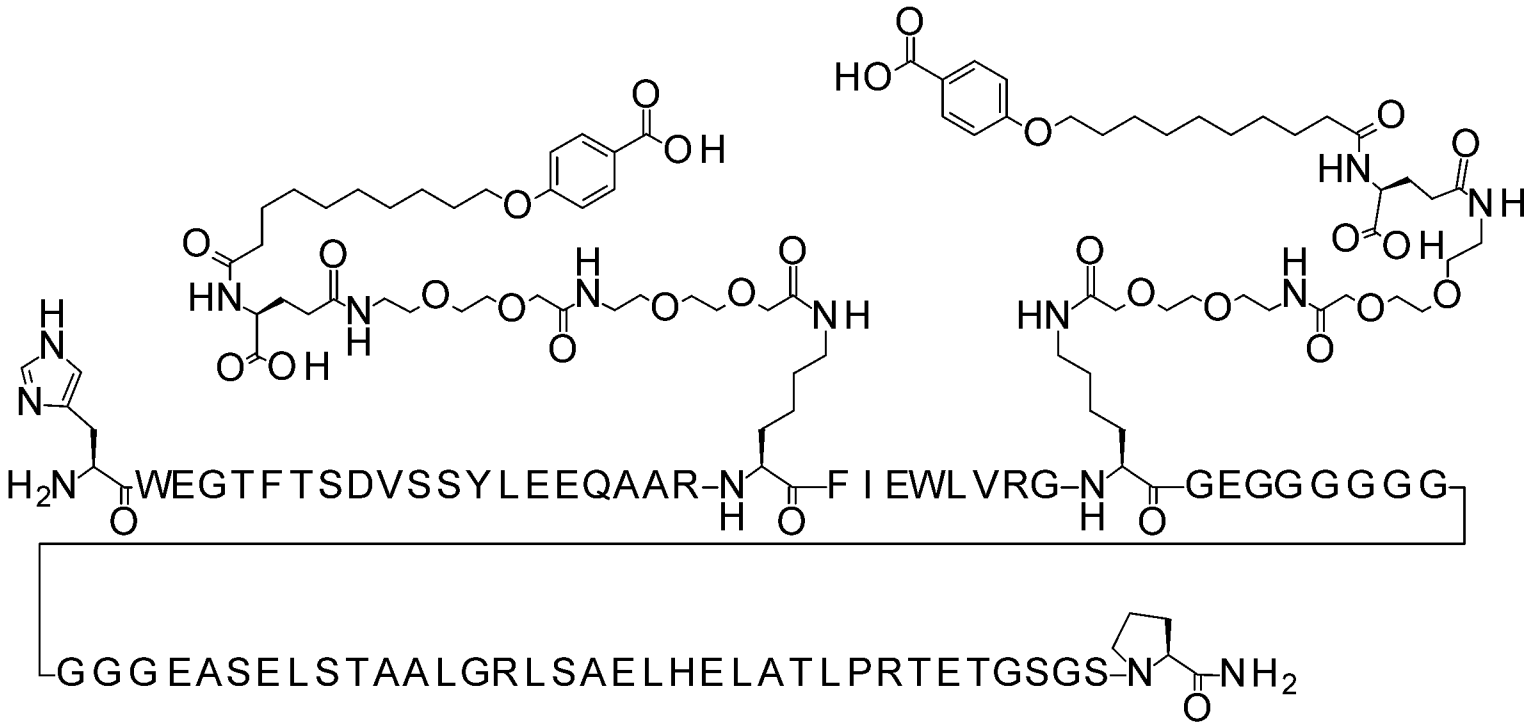
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖38】**

化合物0101

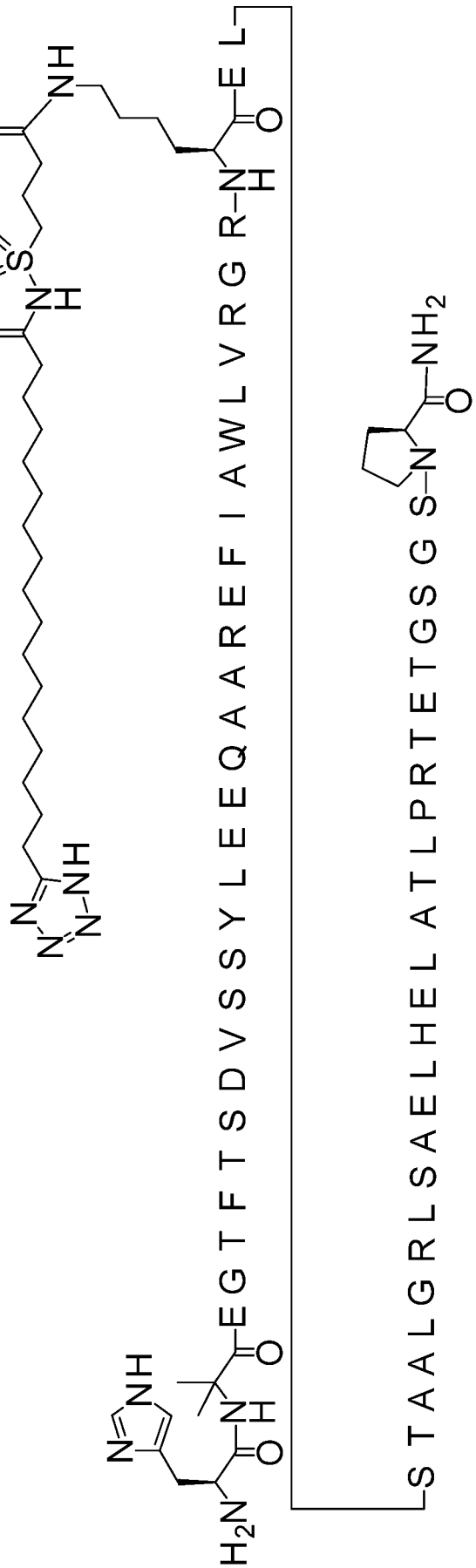
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖39】

化合物0102

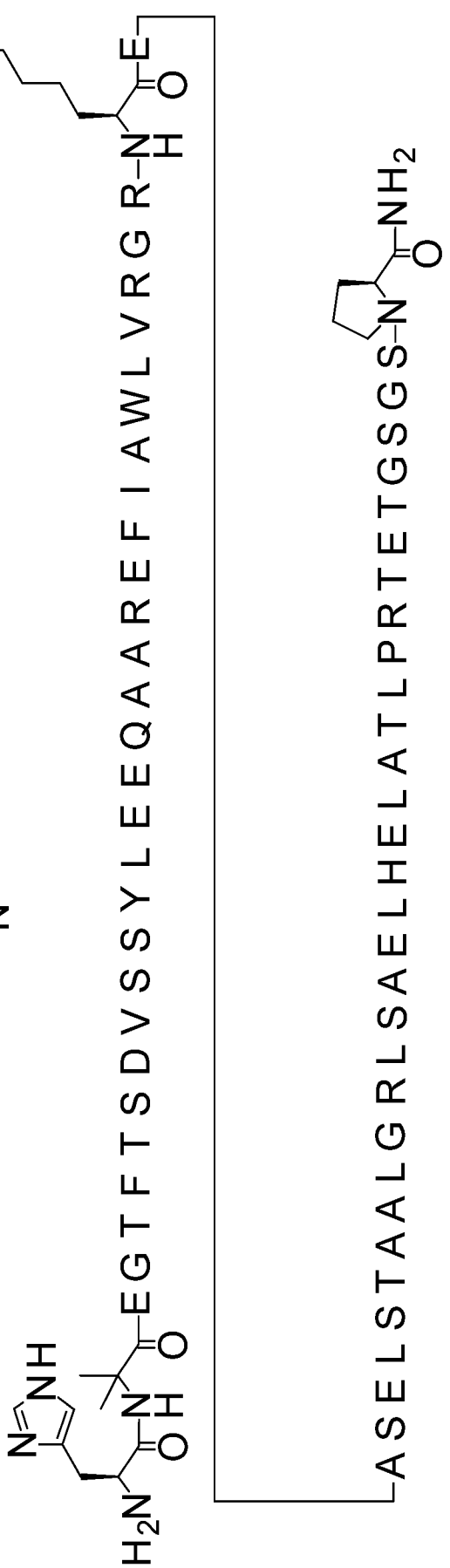
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-ELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖40】

化合物0103

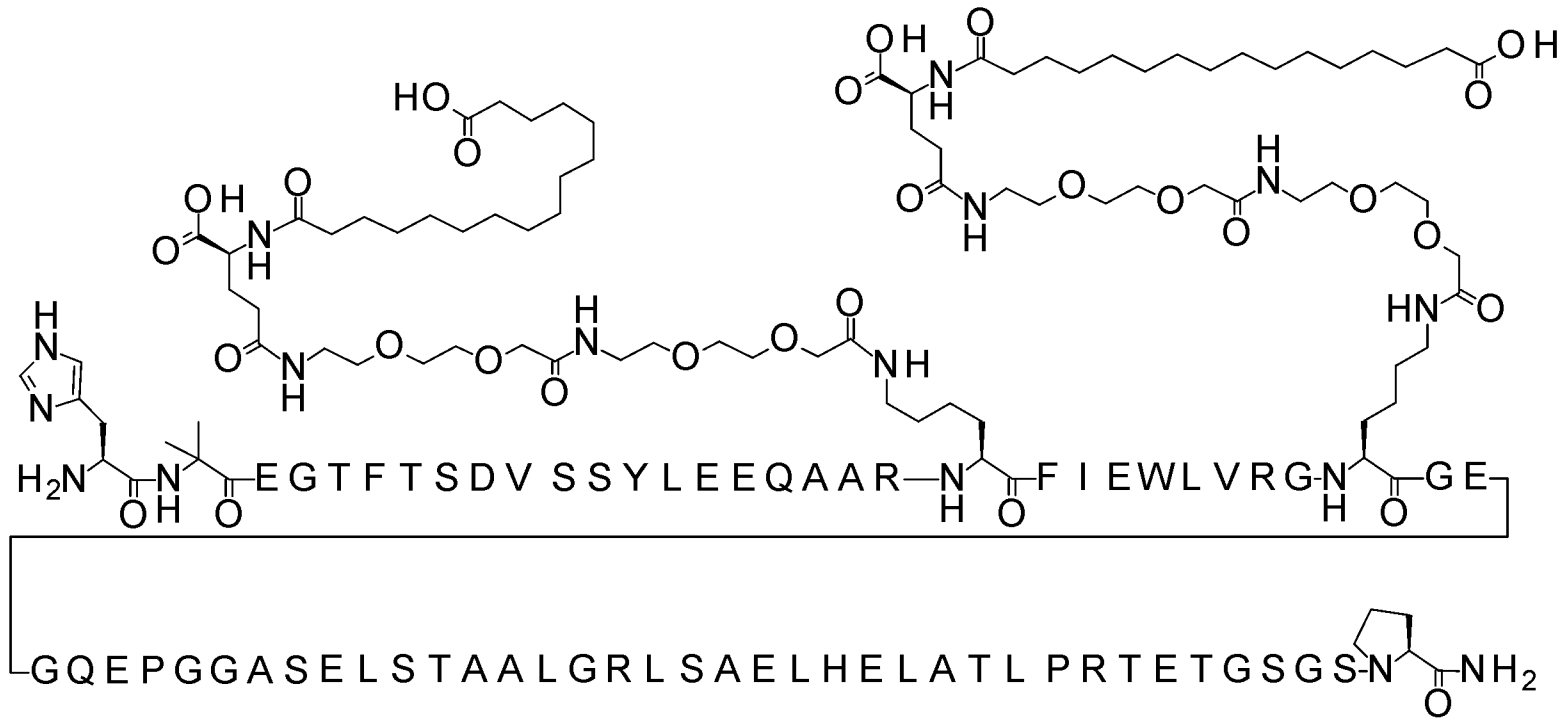
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖41】

化合物0105

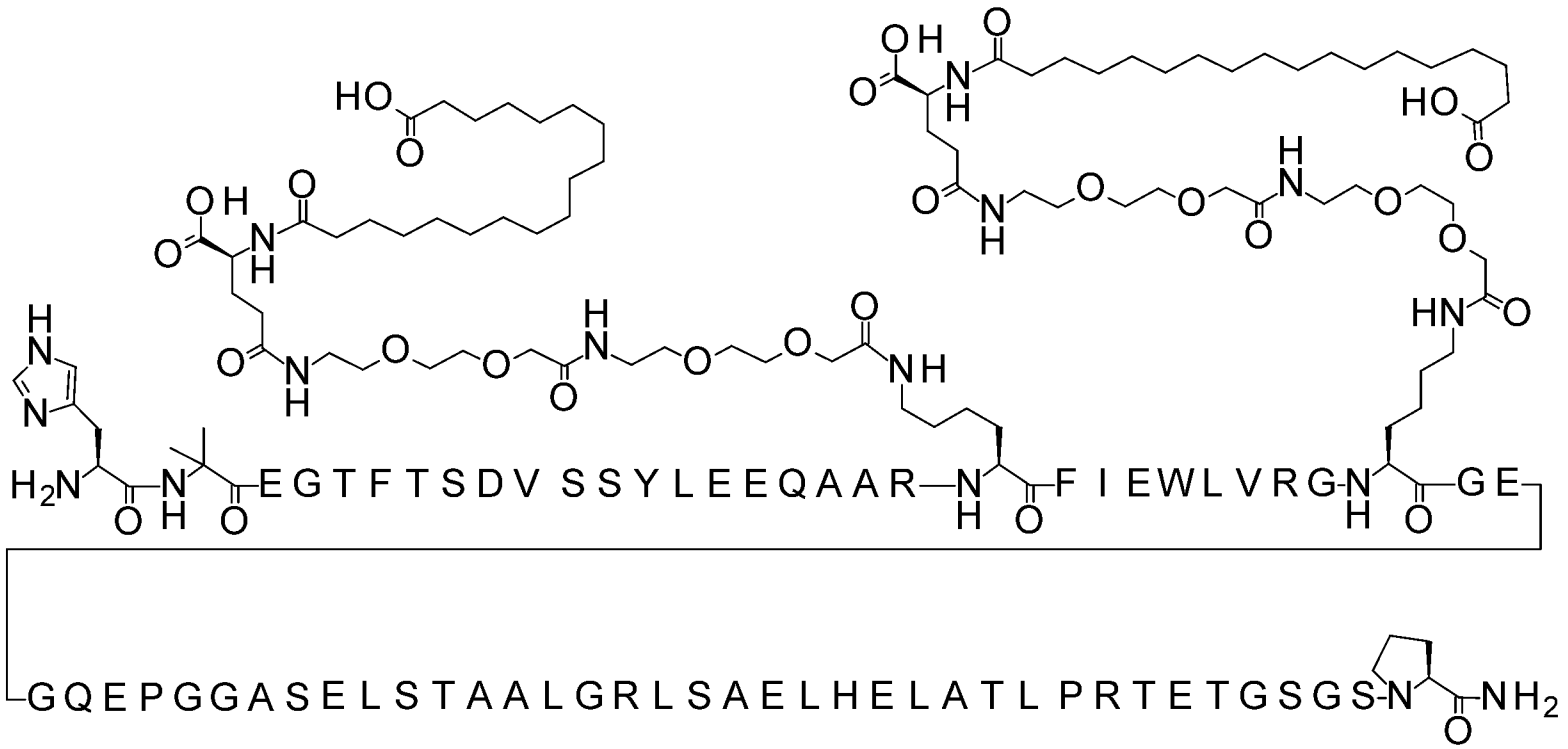
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGQEPGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖42】

化合物0106

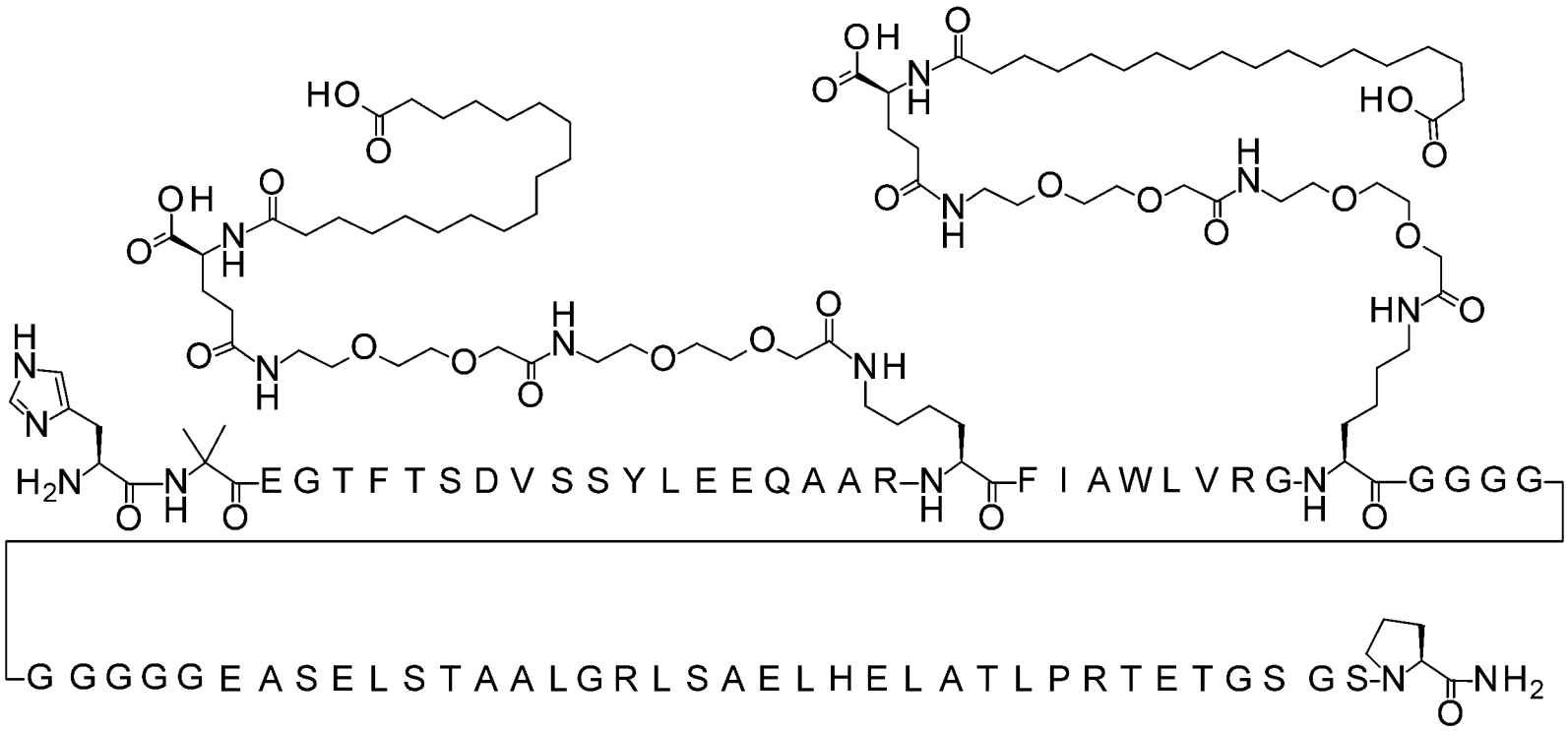
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGQEPGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖43】**

化合物0109

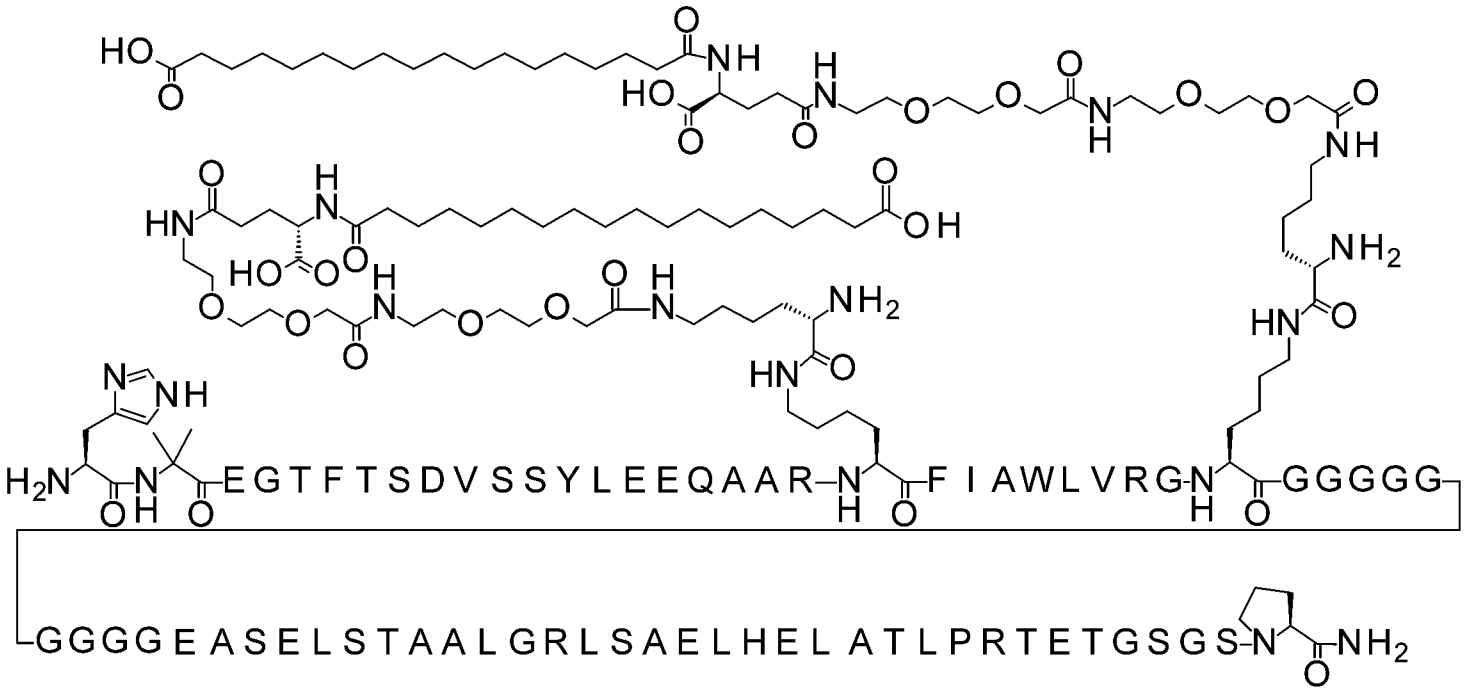
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖44】

化合物0110

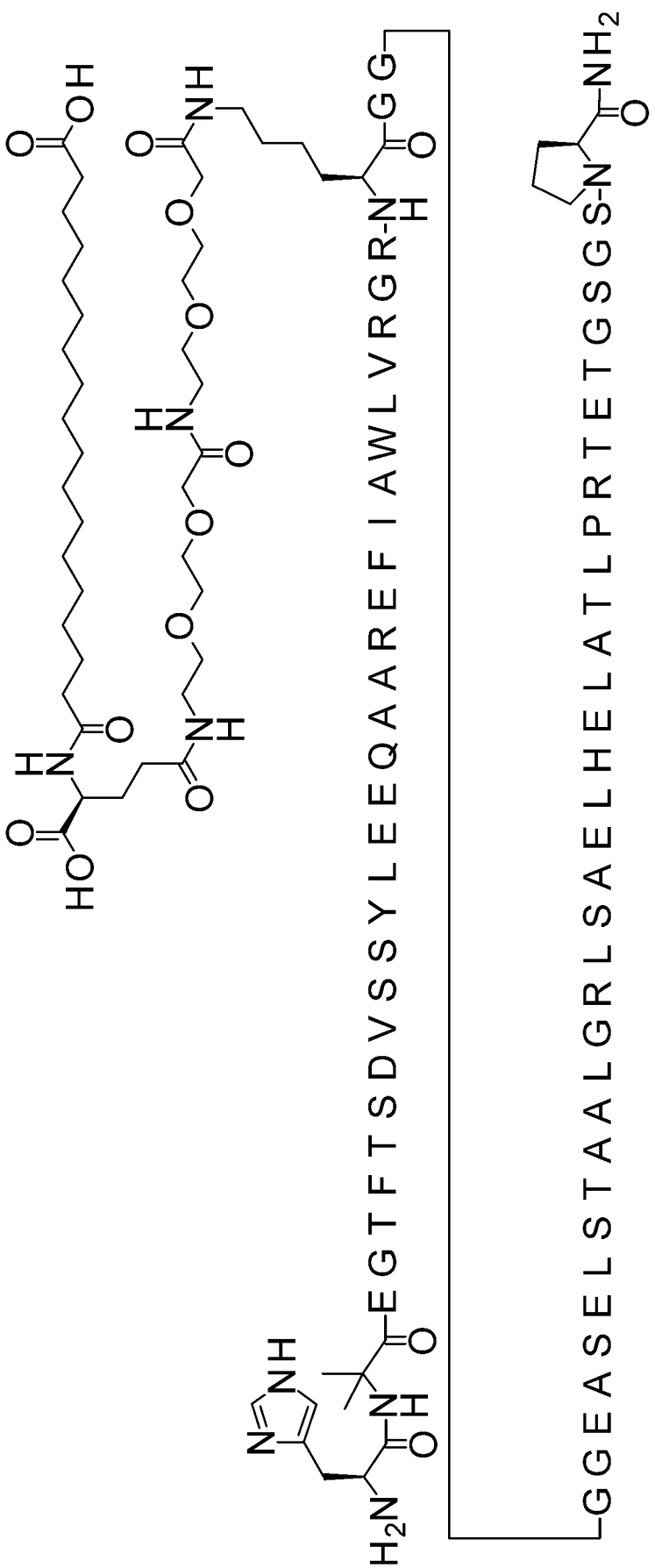
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-FIAWLVRG-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖45】

化合物0111

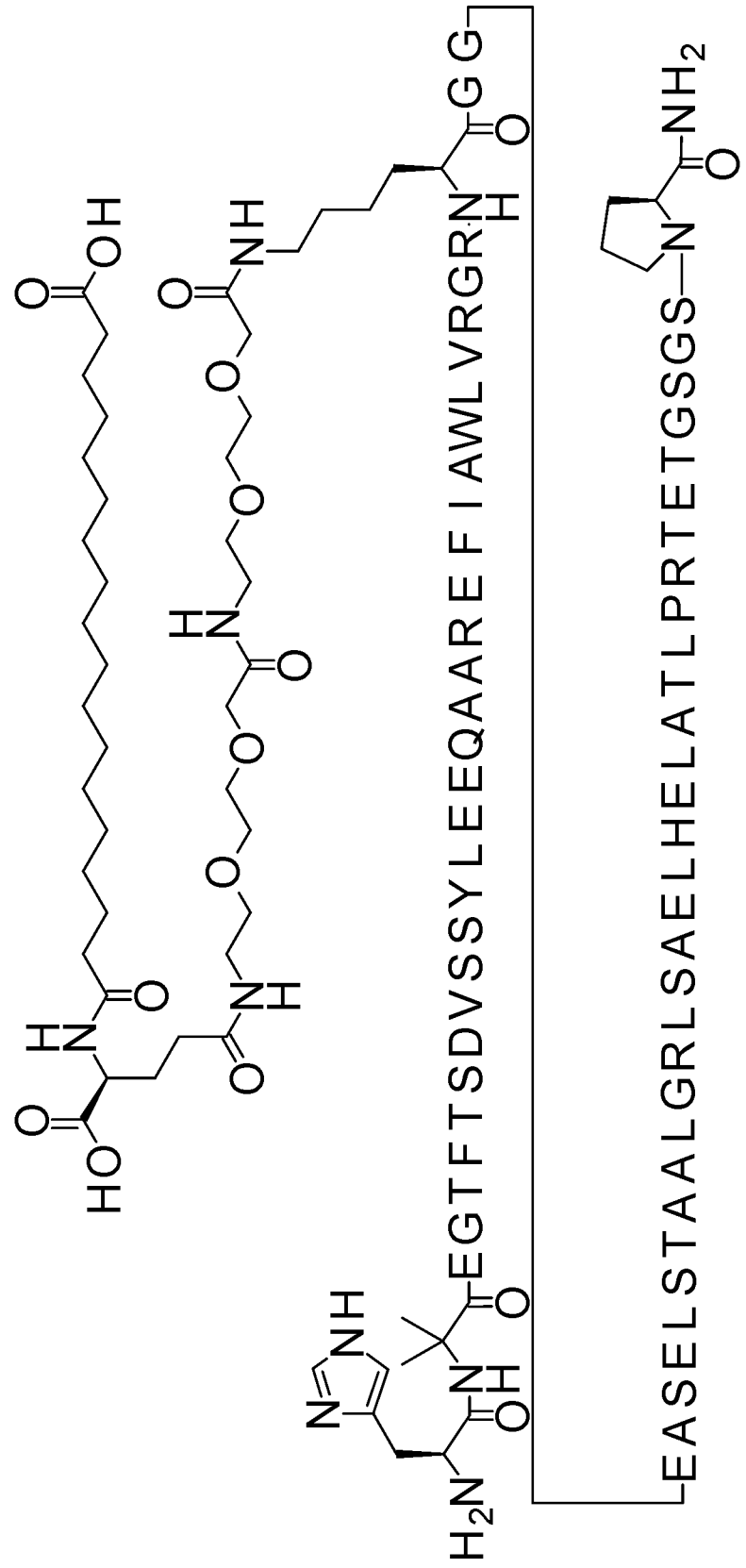
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖46】

化合物0114

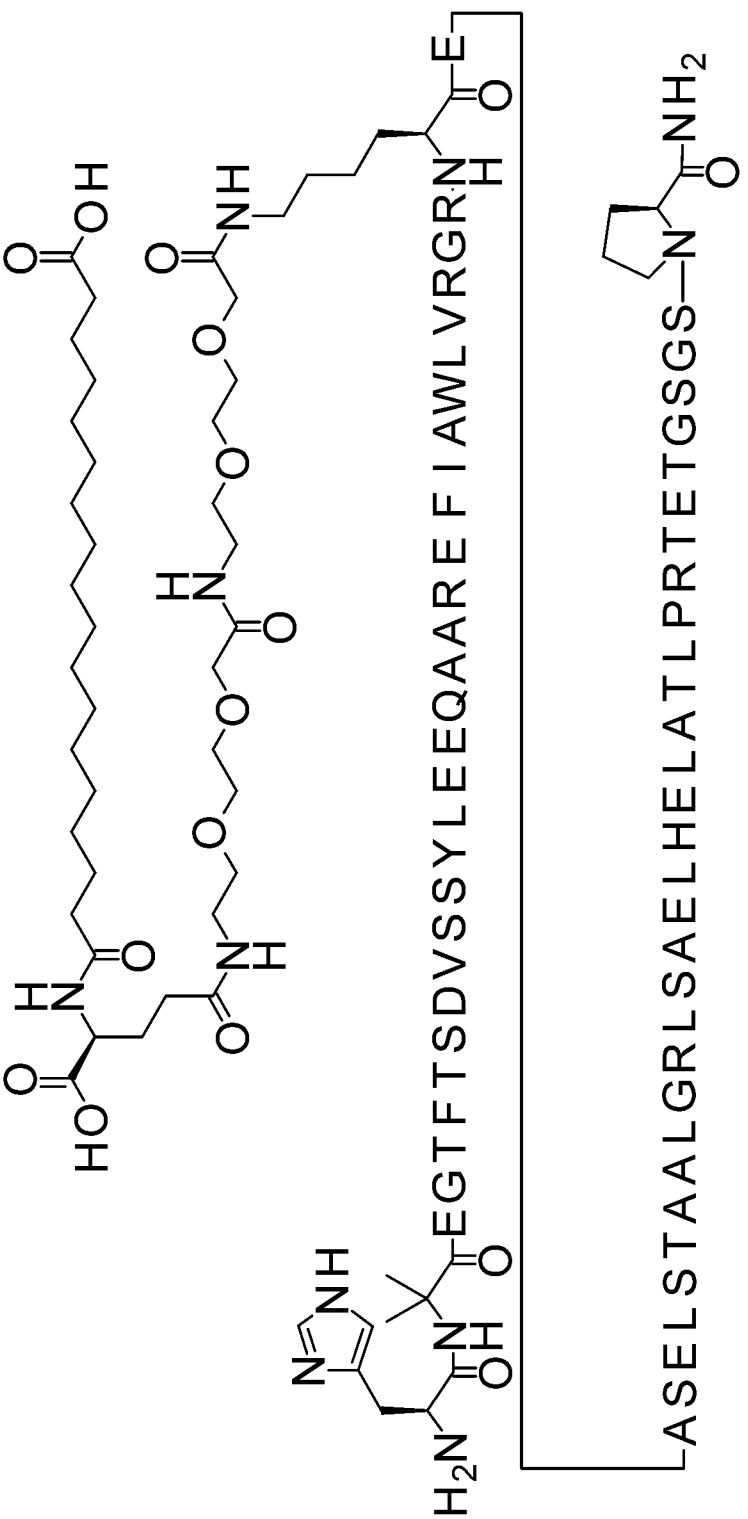
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖47】

化合物0115

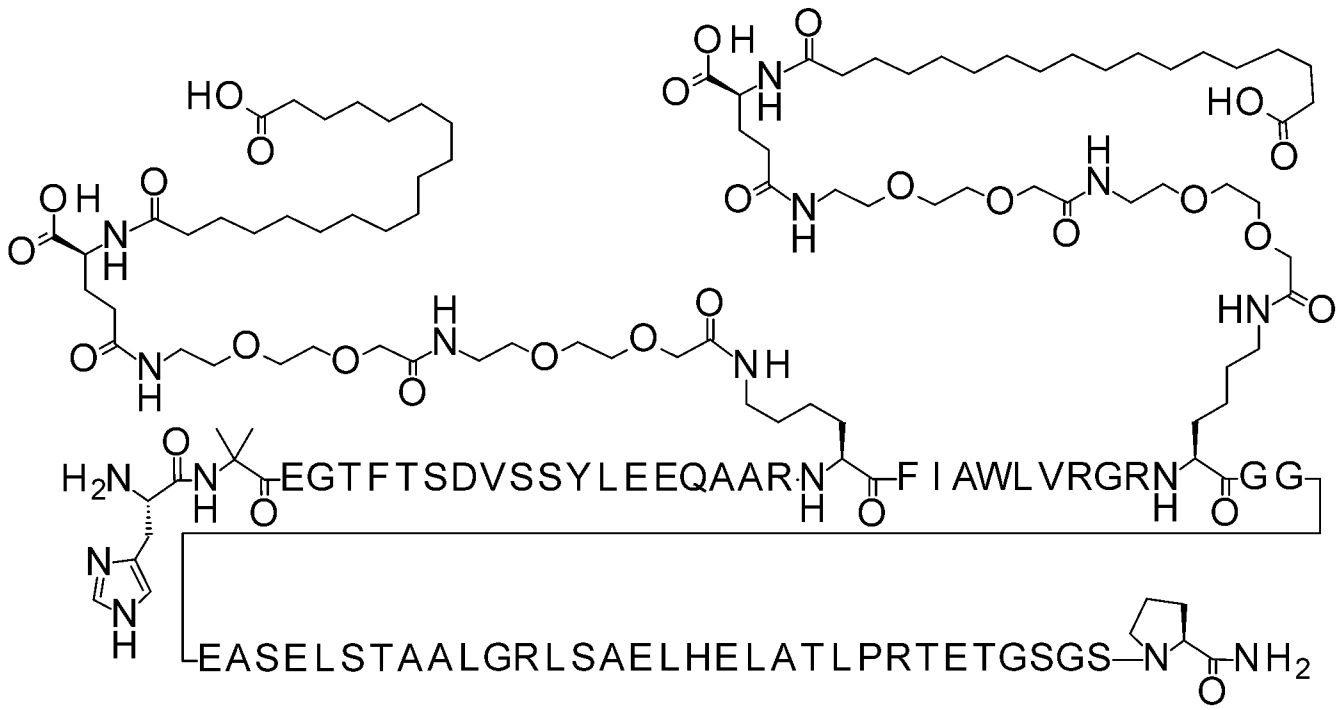
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖48】

化合物0116

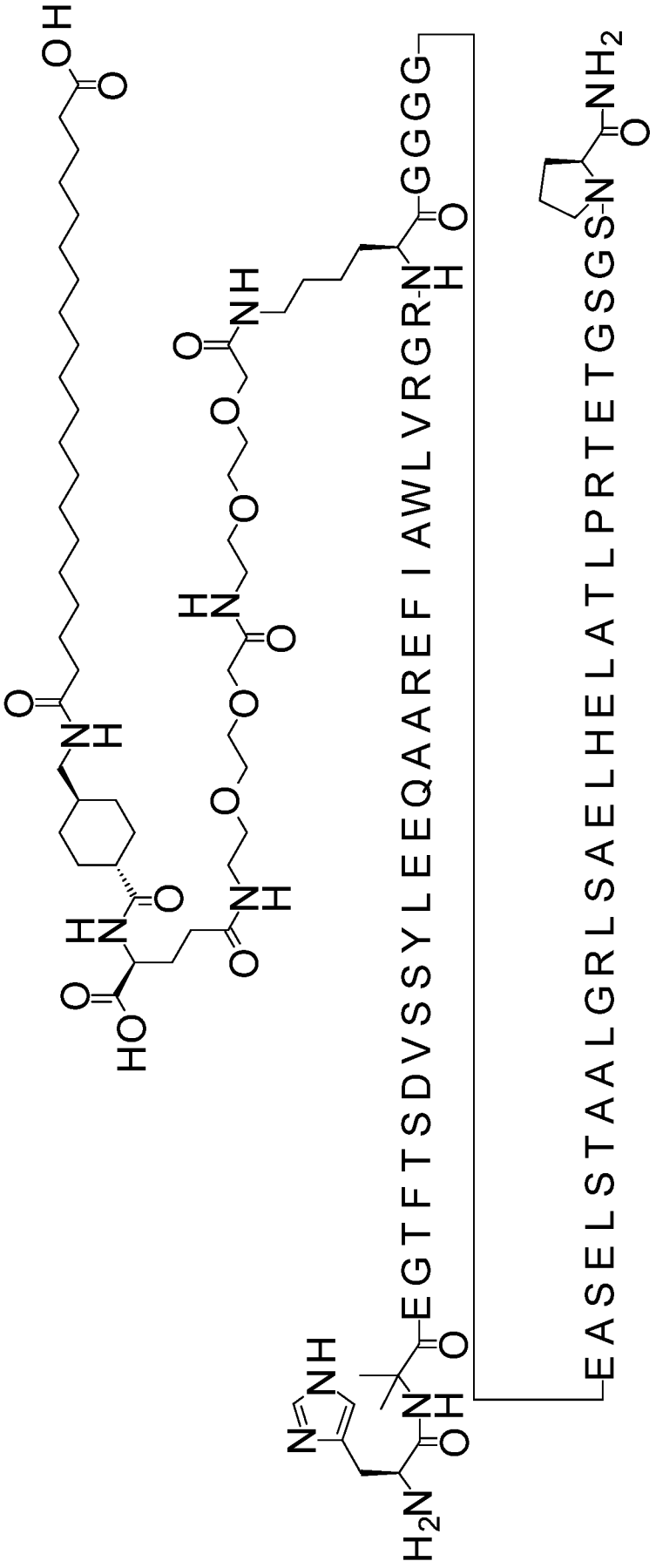
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖49】

化合物0120

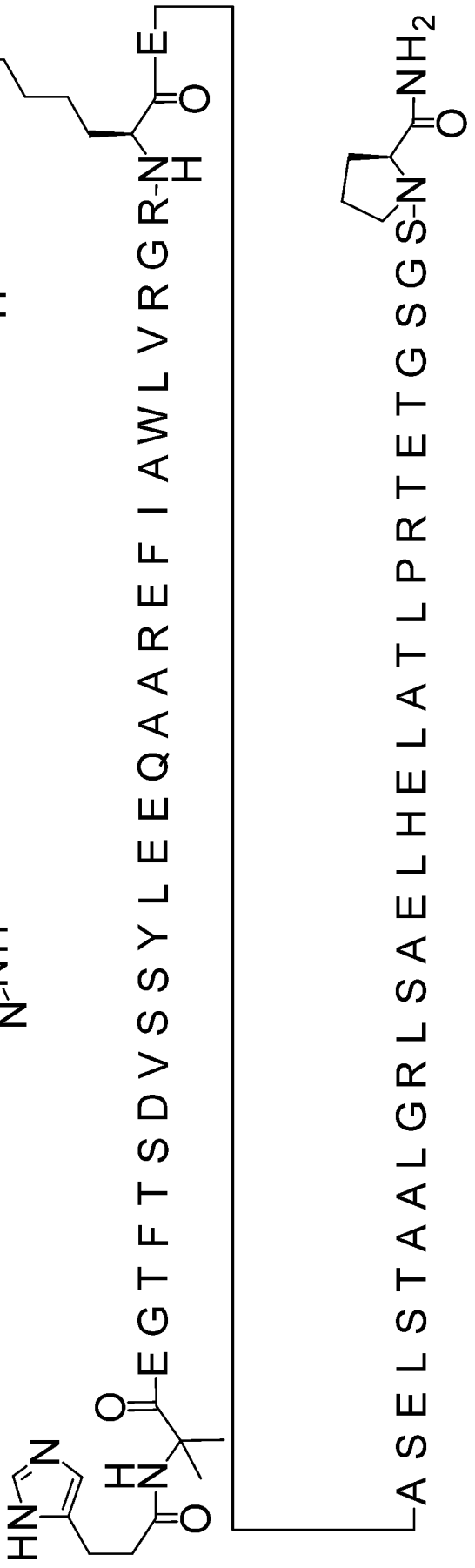
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖50】

化合物0124

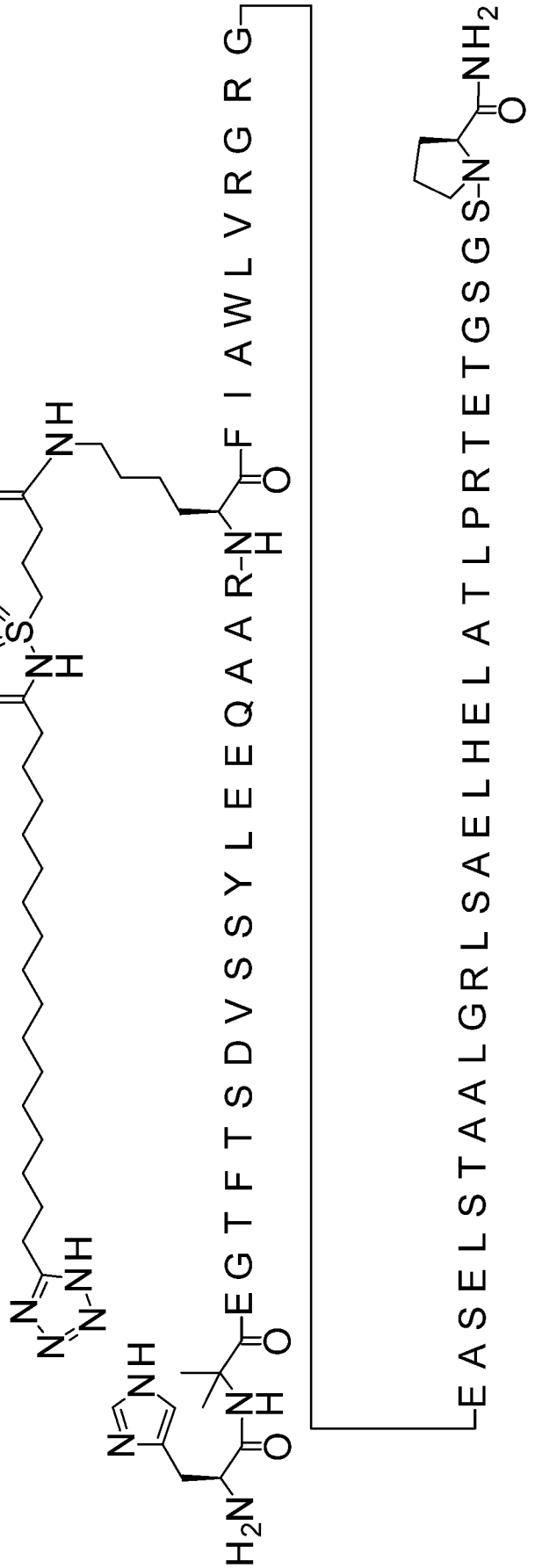
Imp-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖51】

化合物0125

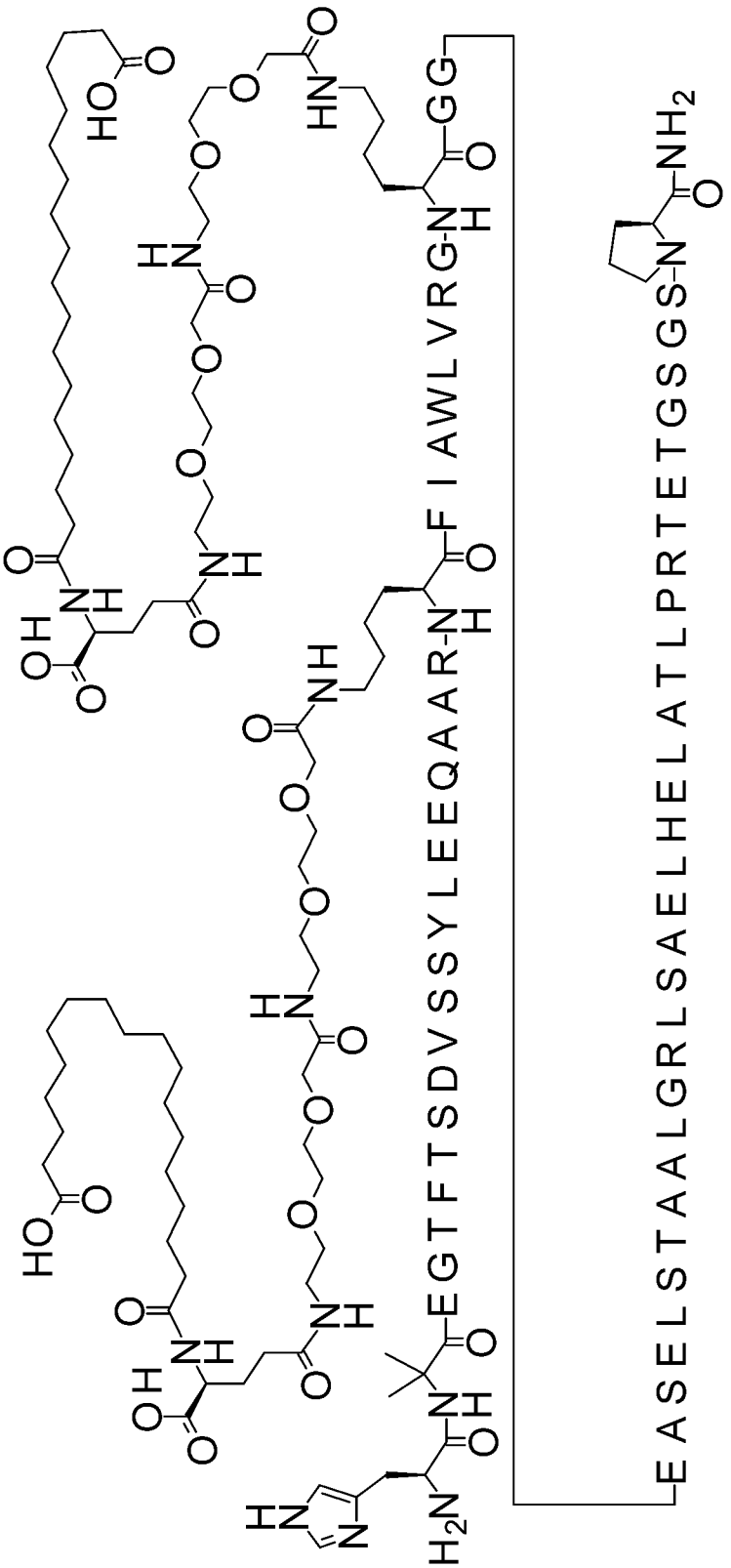
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-FIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖52】

化合物0127

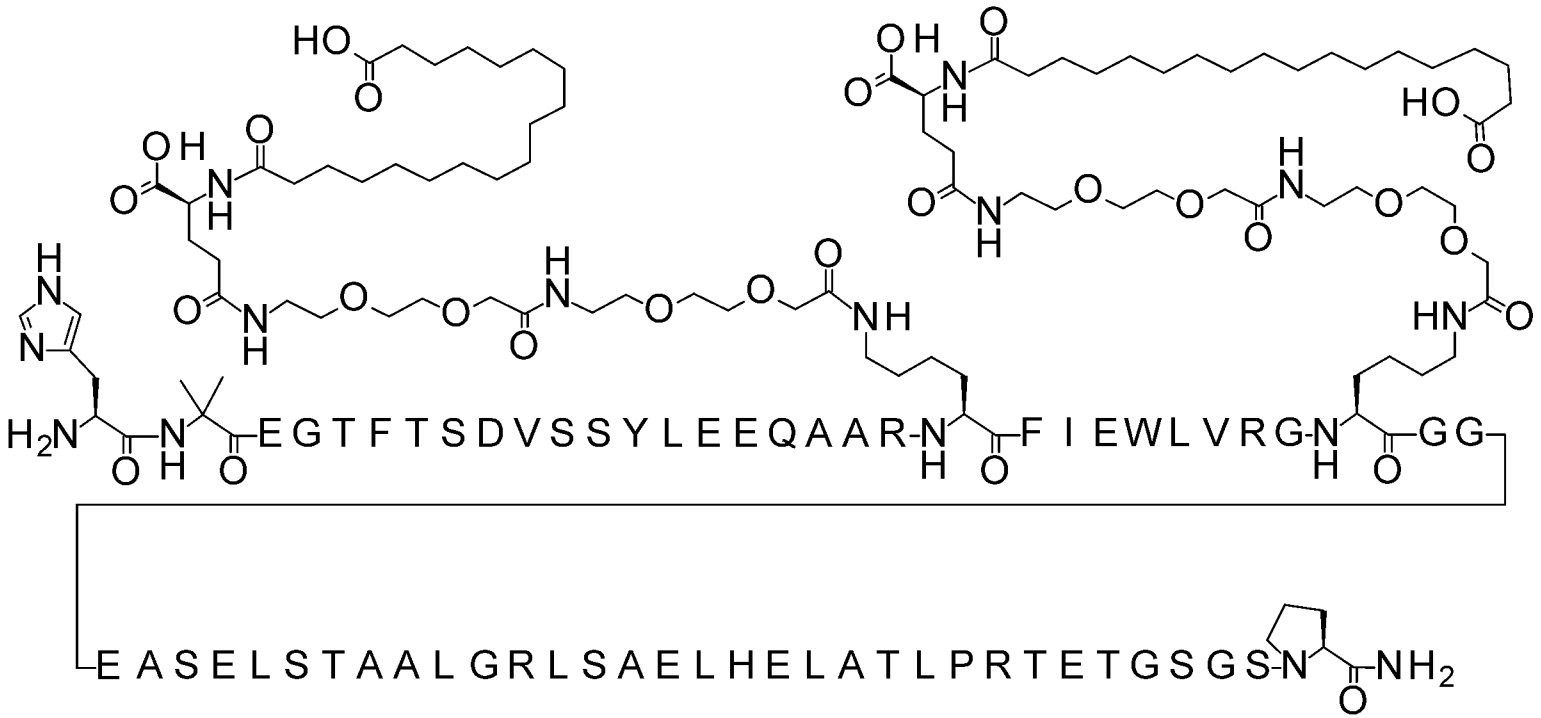
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖53】

化合物0128

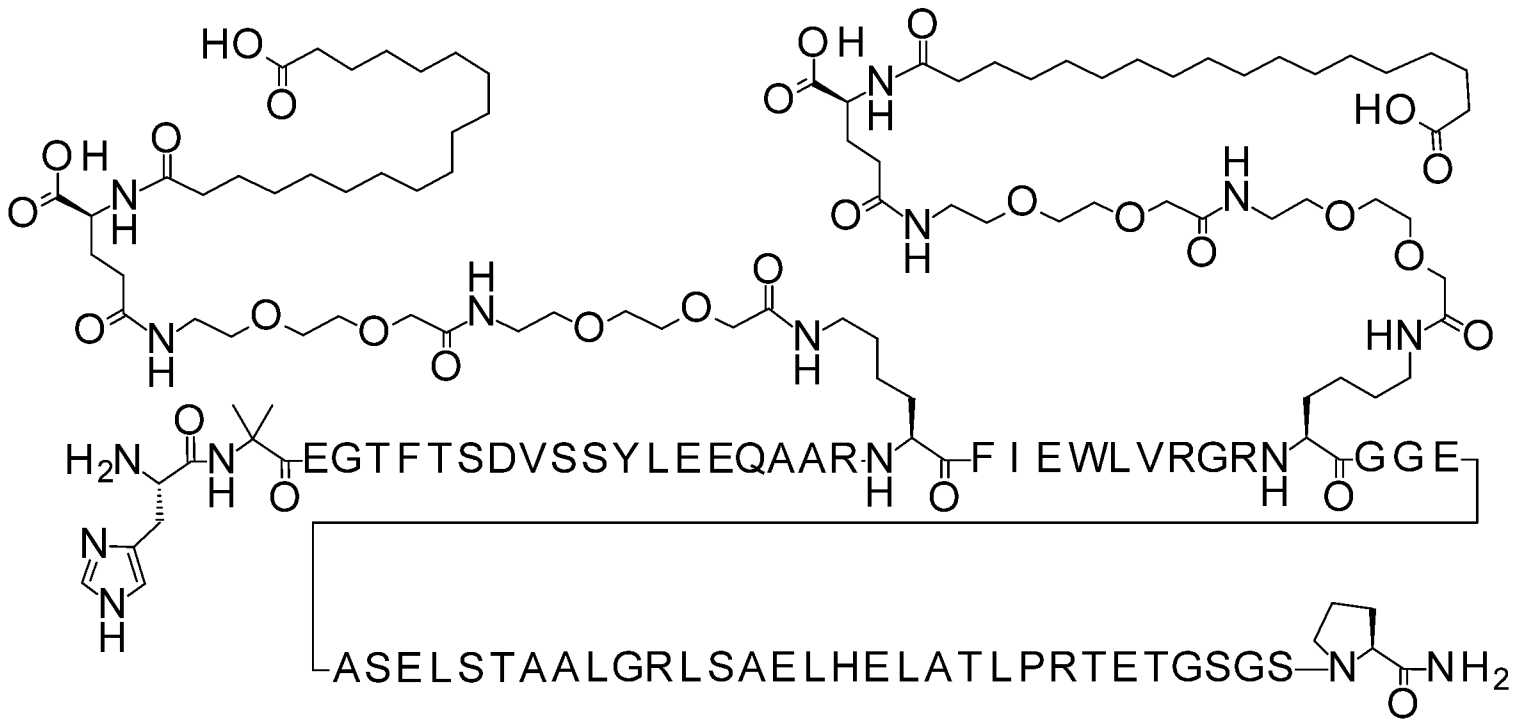
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖54】

化合物0129

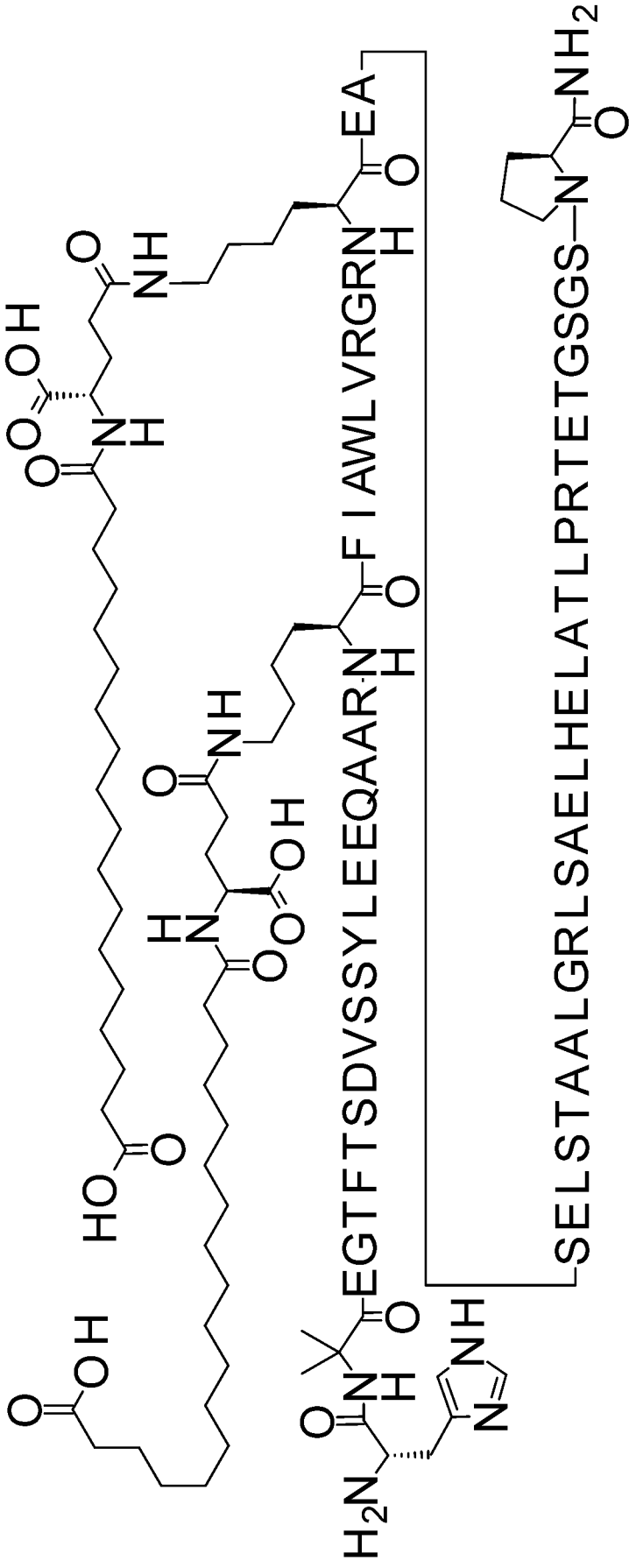
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖55】

化合物0131

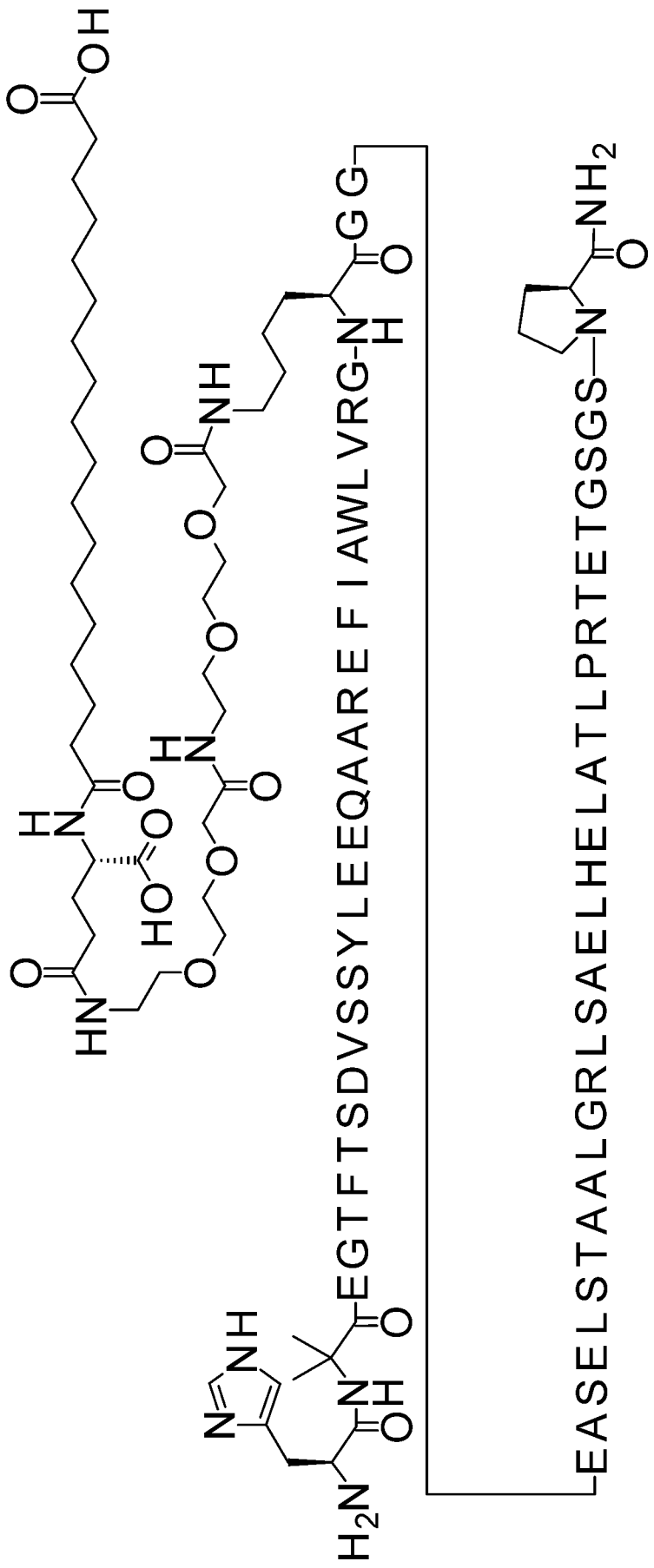
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-FIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖56】

化合物0132

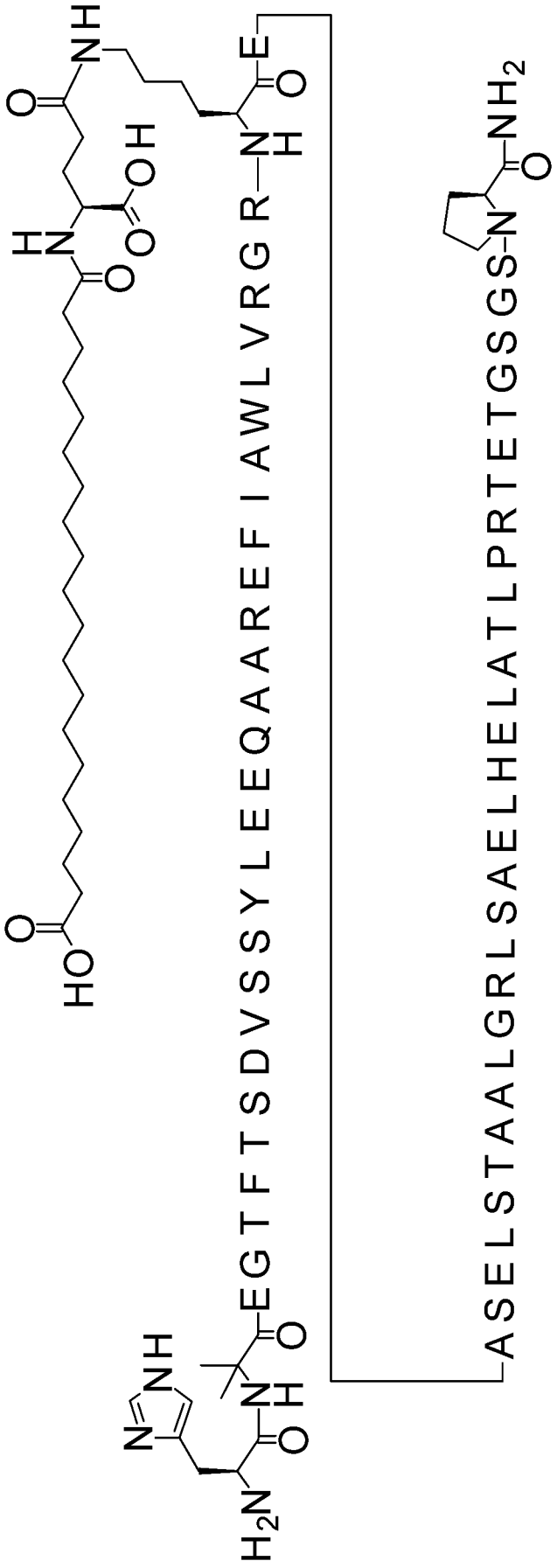
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖57】

化合物0141

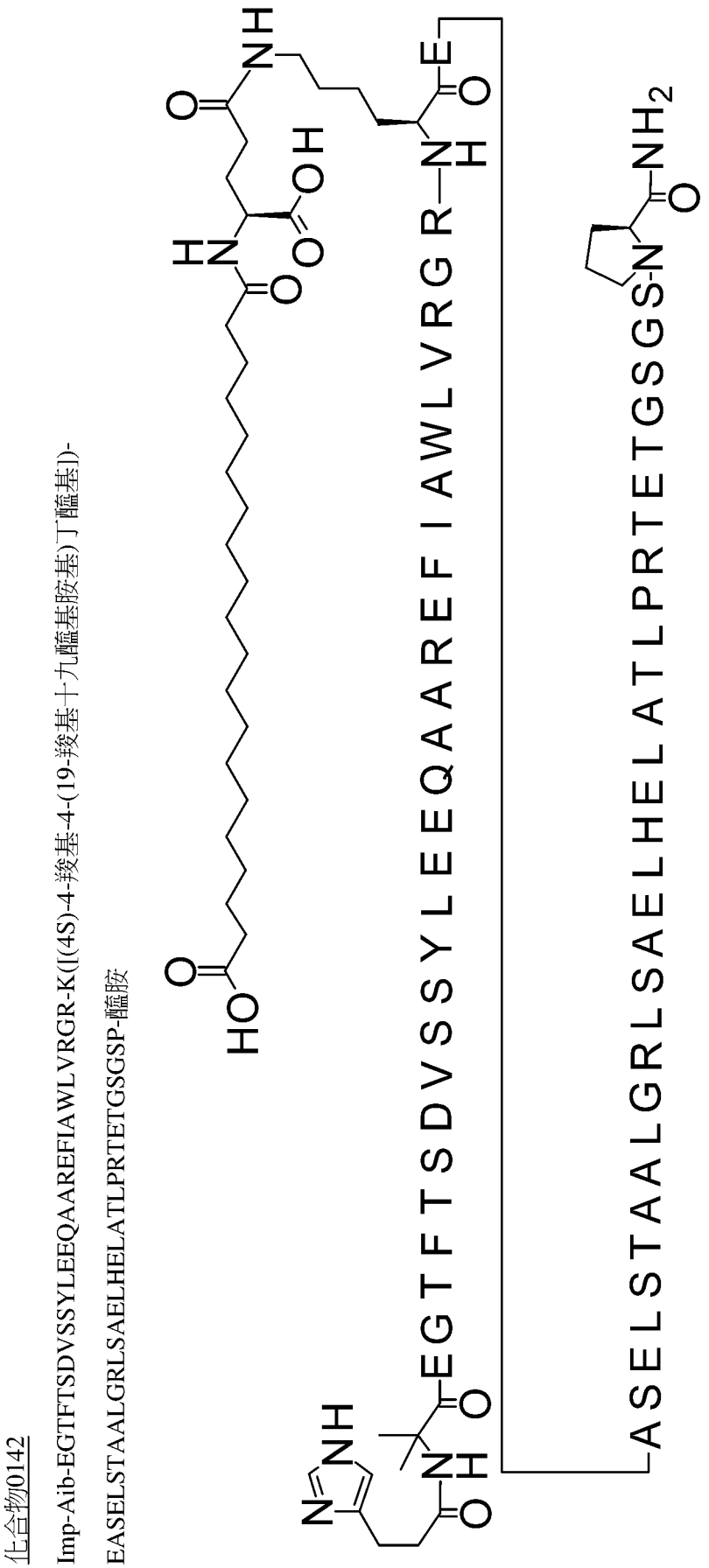
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖58】

化合物0142

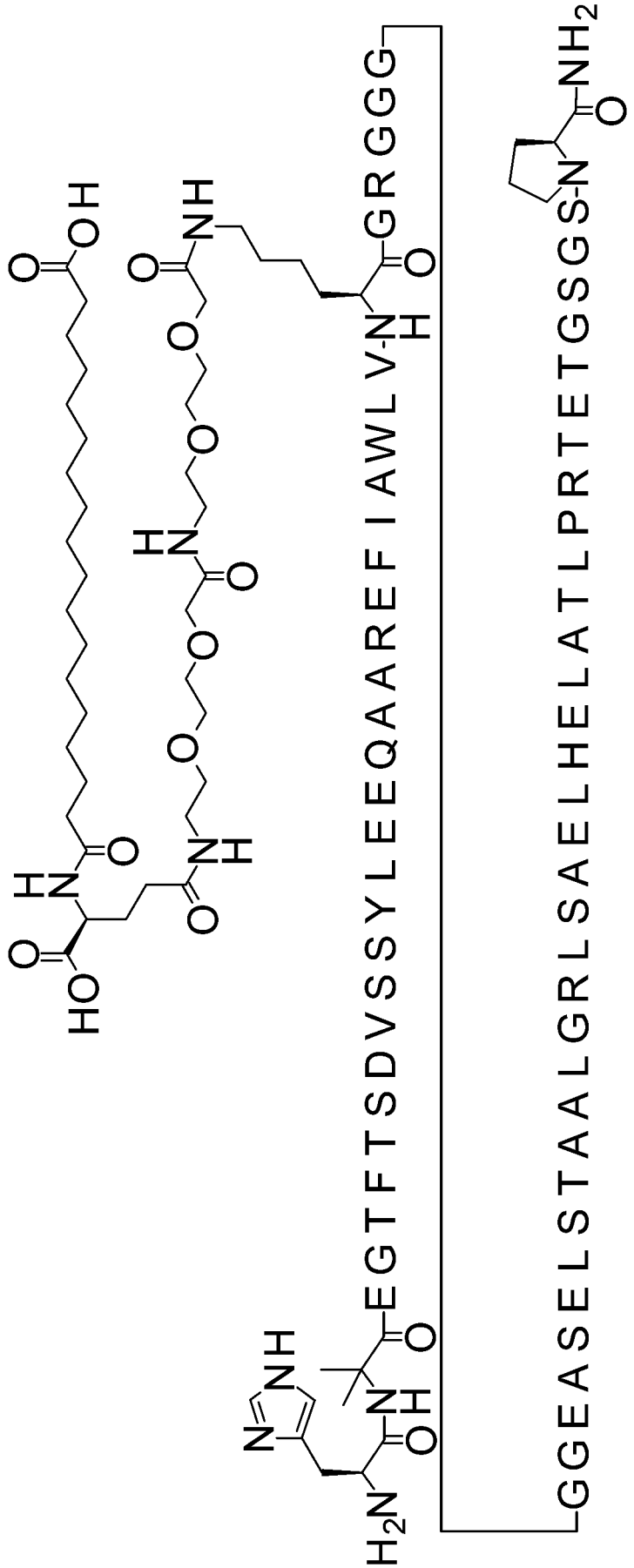
Imp-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖59】

化合物0144

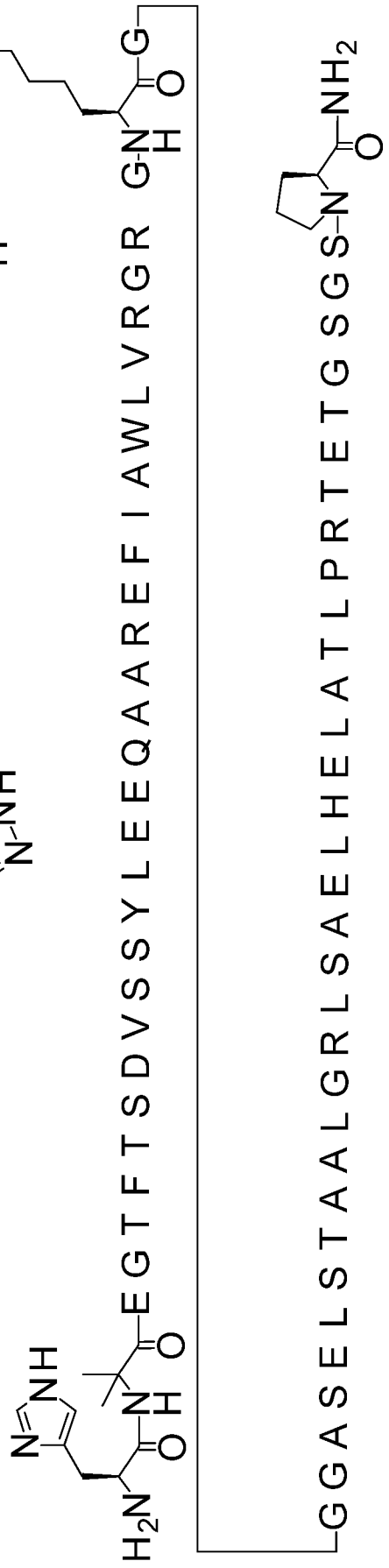
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLV-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖60】

化合物0145

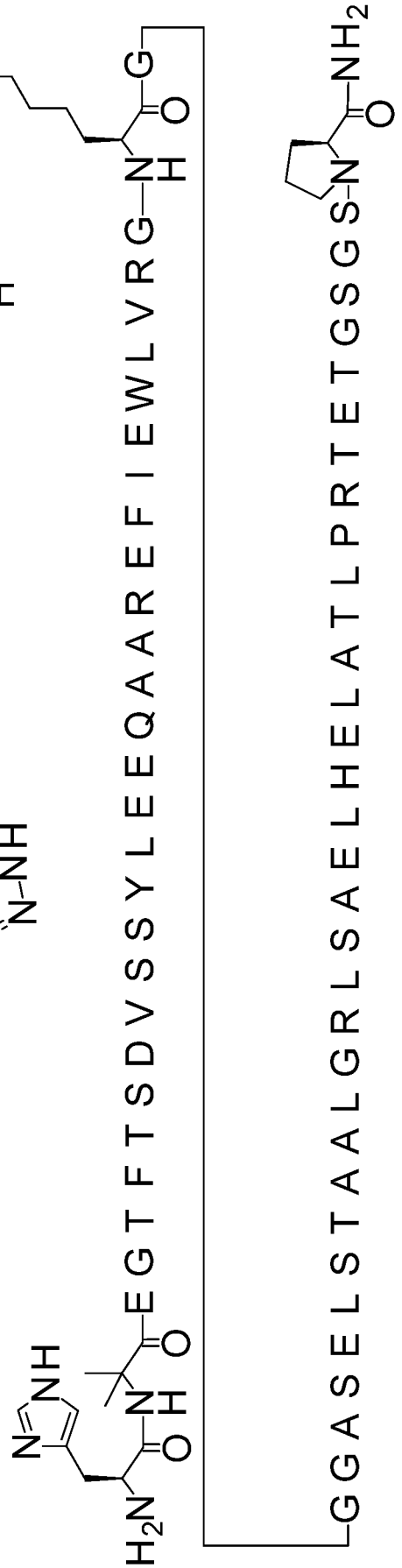
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-GGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖61】

化合物0146

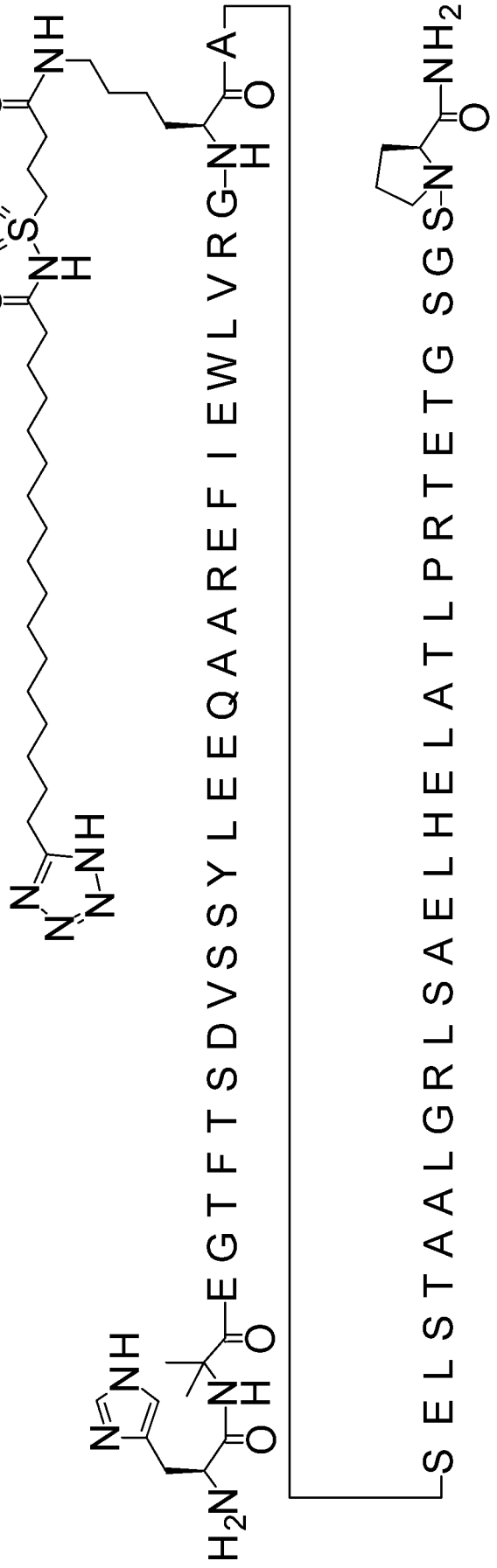
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-GGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖62】

化合物0147

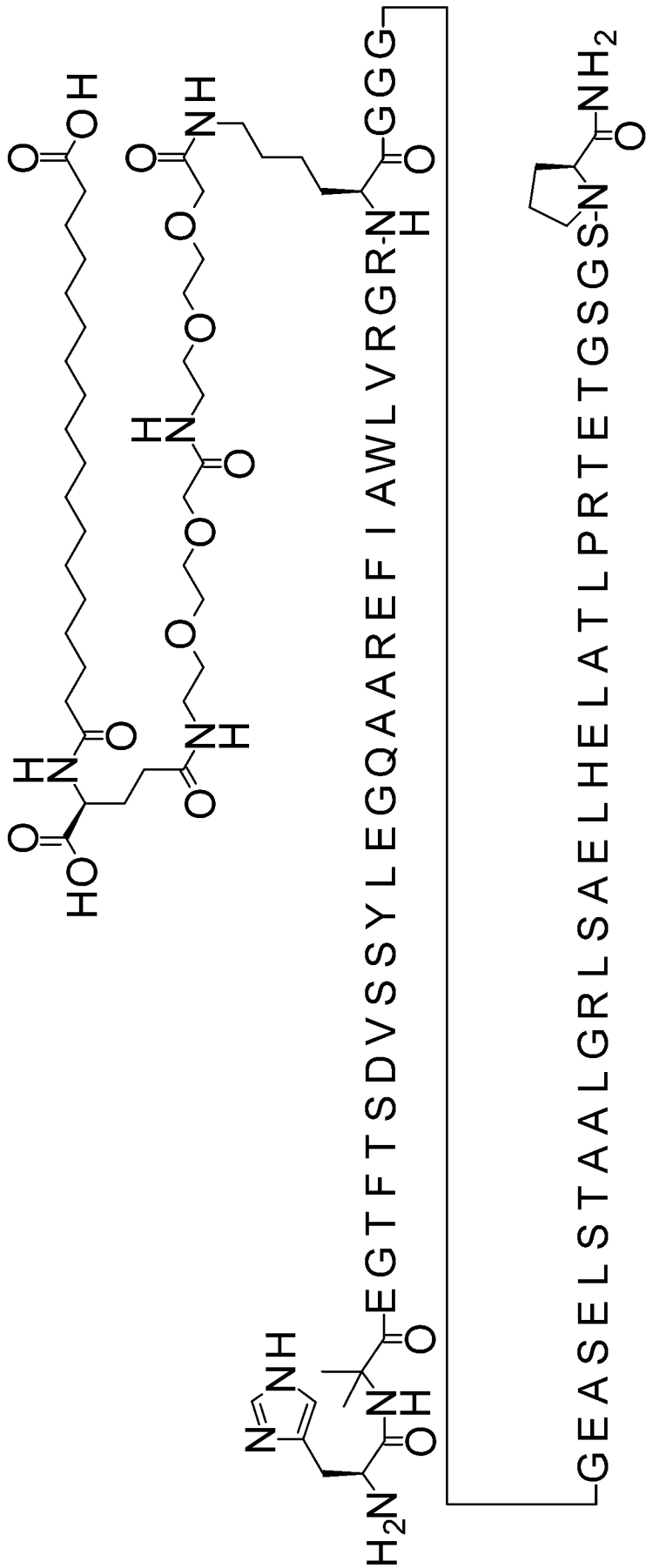
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K(4-[17-(1H-四唑-5-基)十七醯基胺磺醯基]丁醯基)-ASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖63】

化合物0151

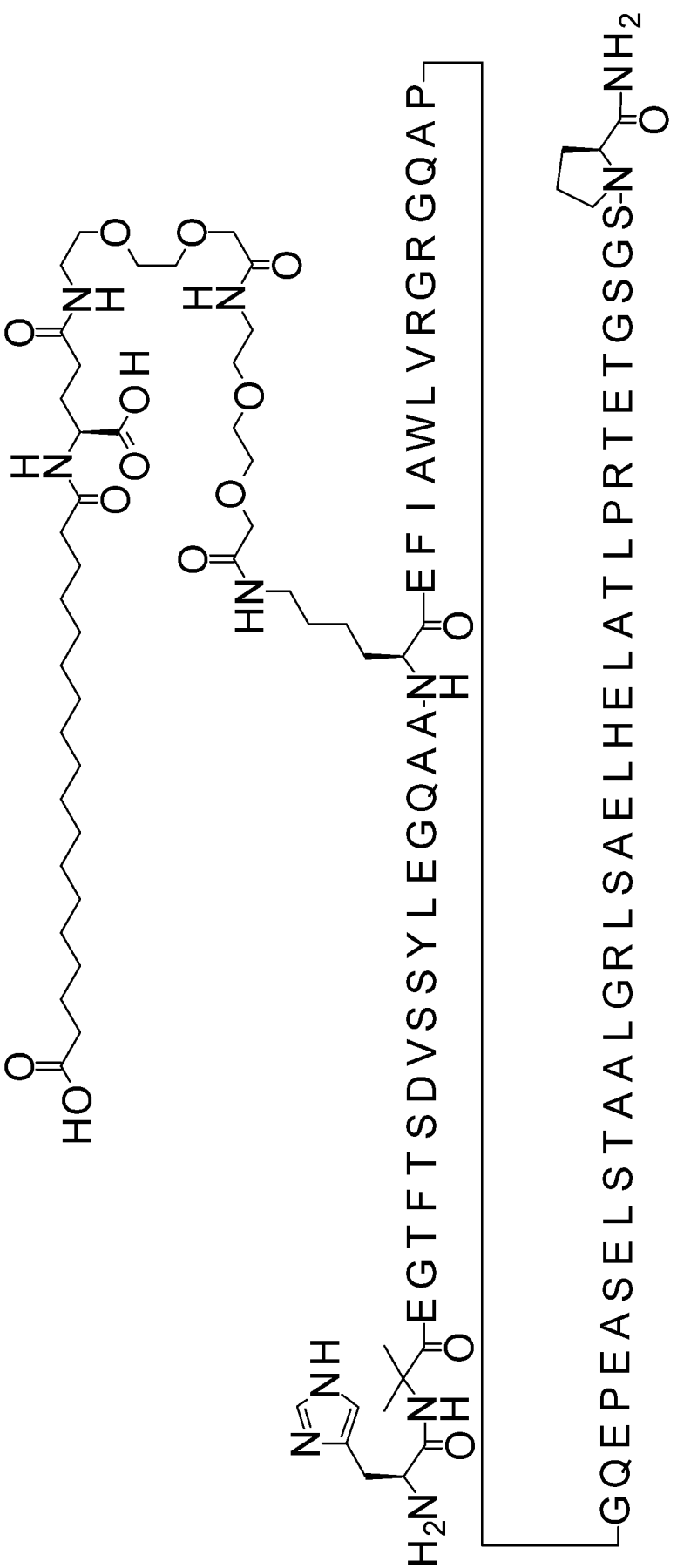
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖64】

化合物0156

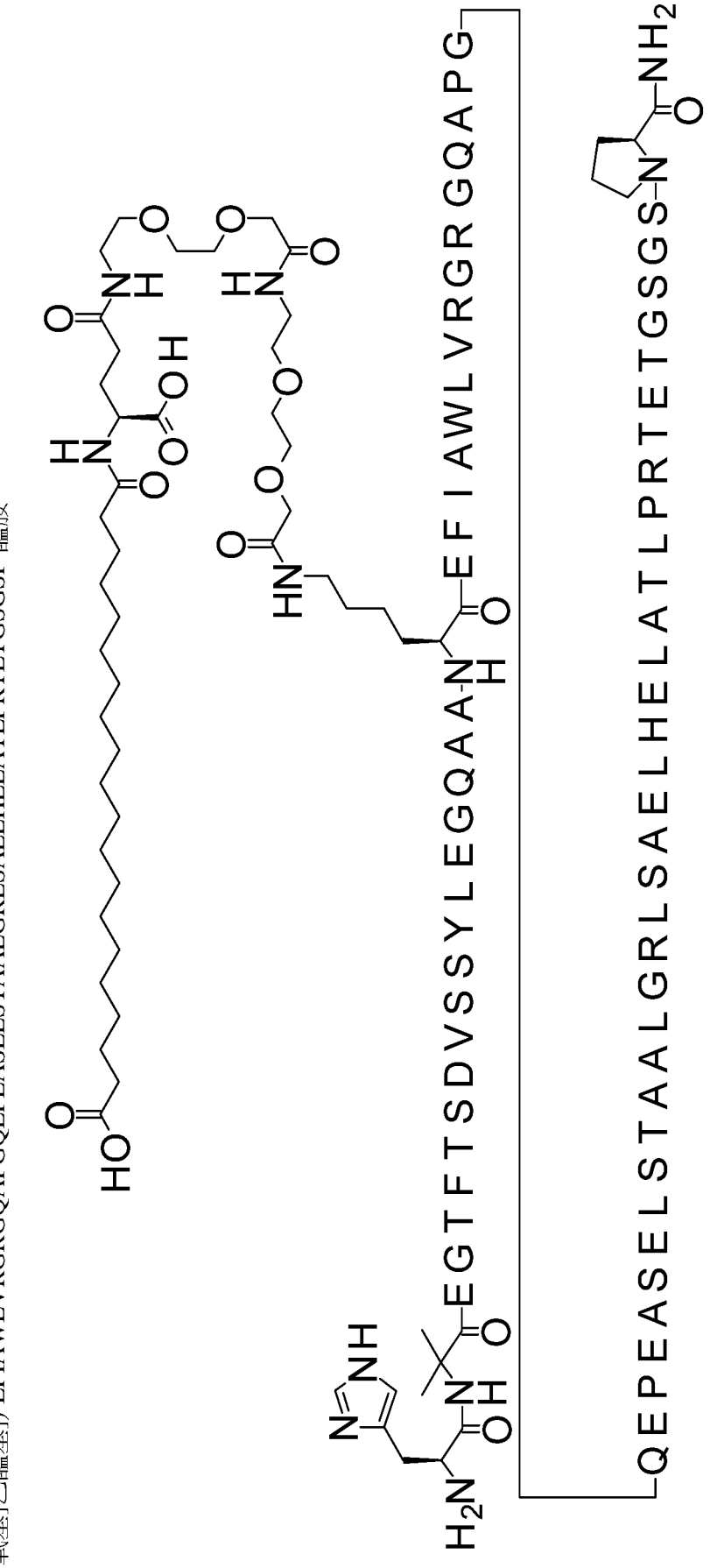
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖65】

化合物0157

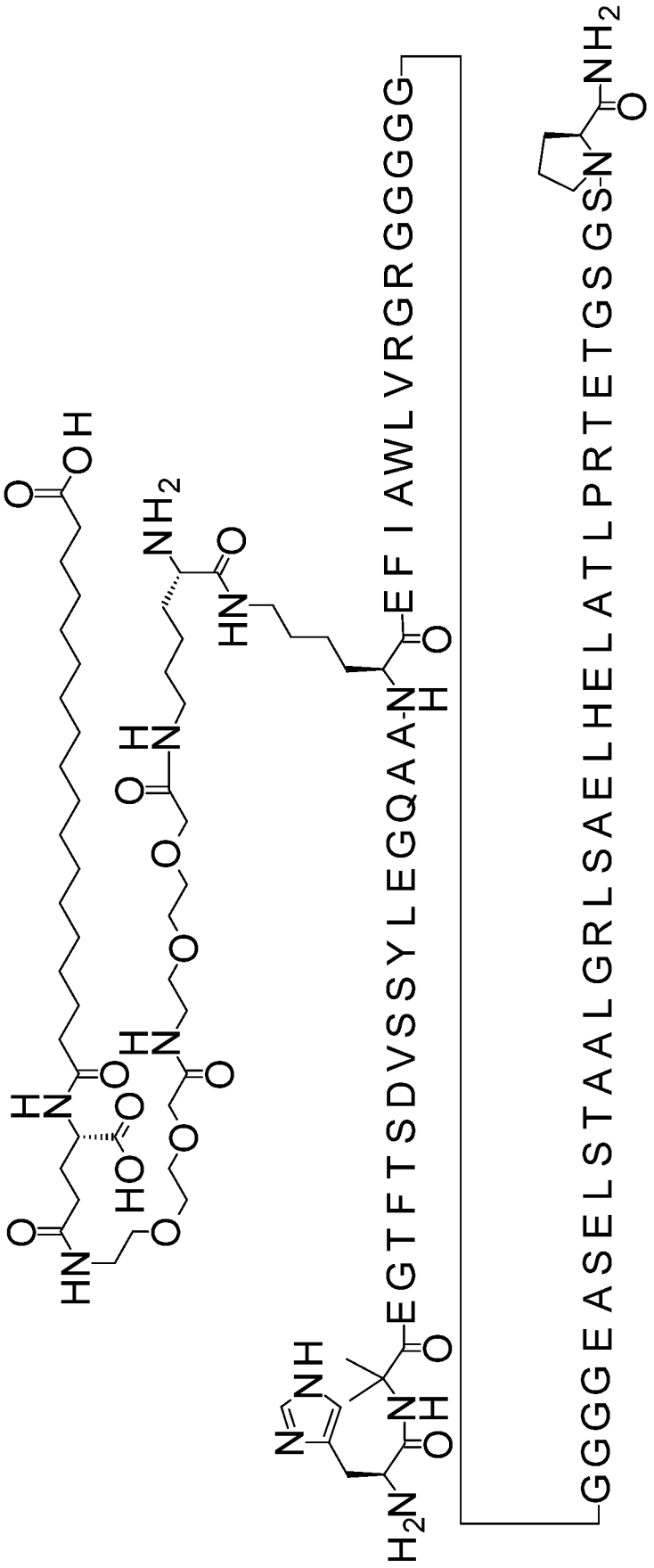
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQAPGQEPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖66】

化合物0159

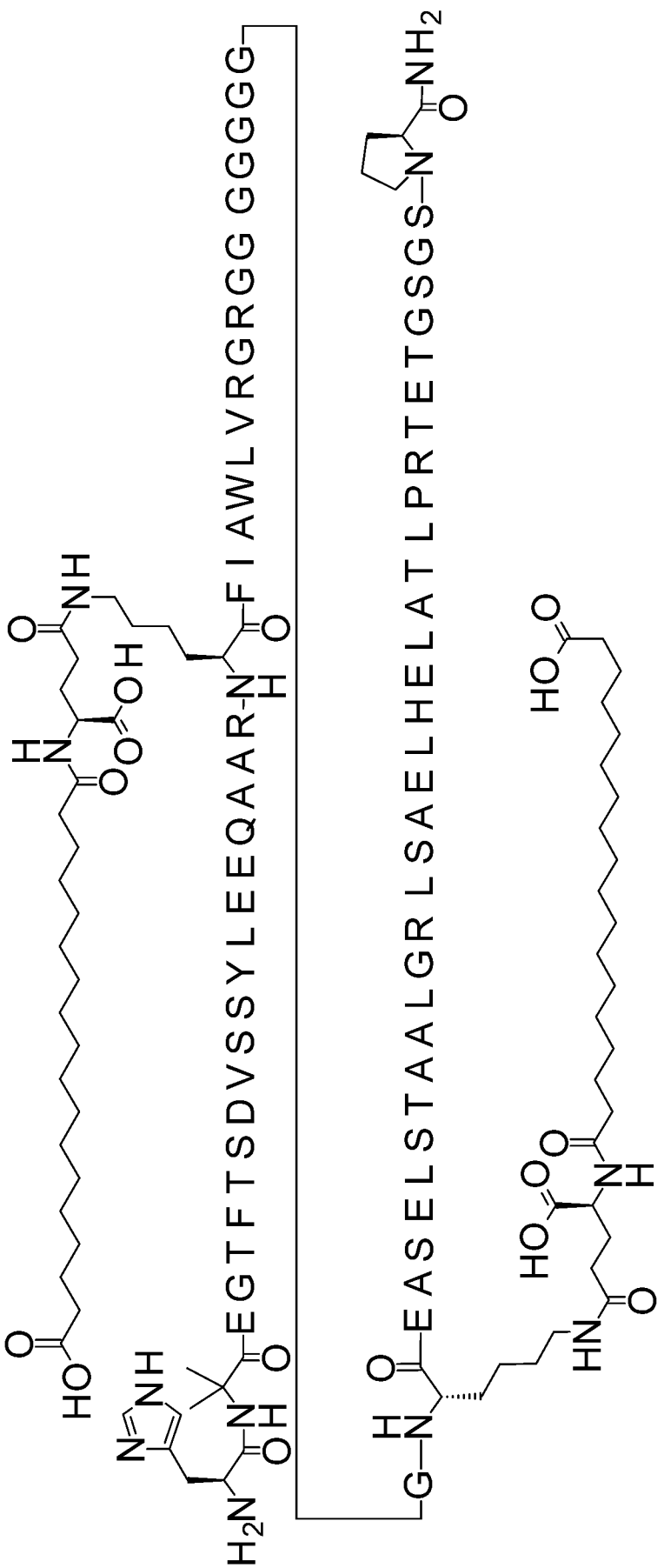
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-EFIAWLVRGRGGGGGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖67】

化合物0160

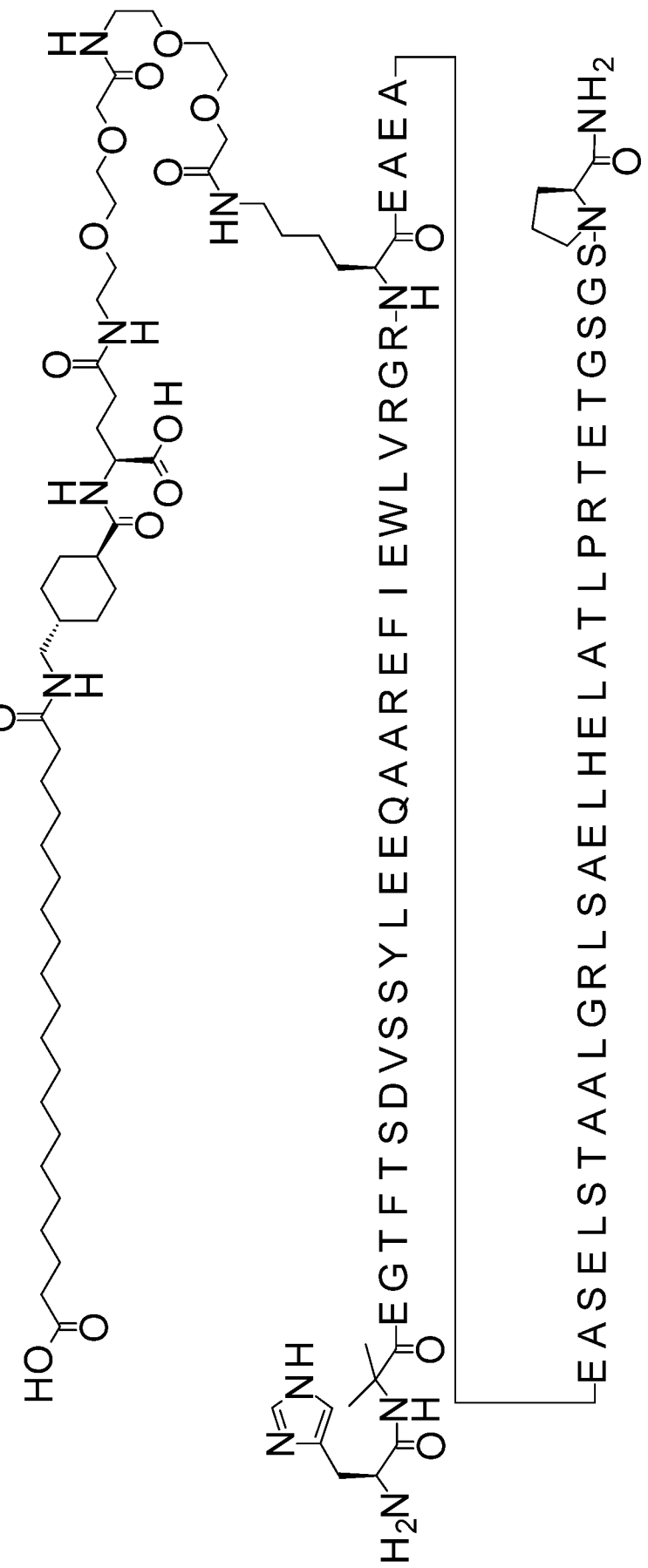
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-FIAWLVRGRGGGGGGG-K([(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖68】

化合物0179

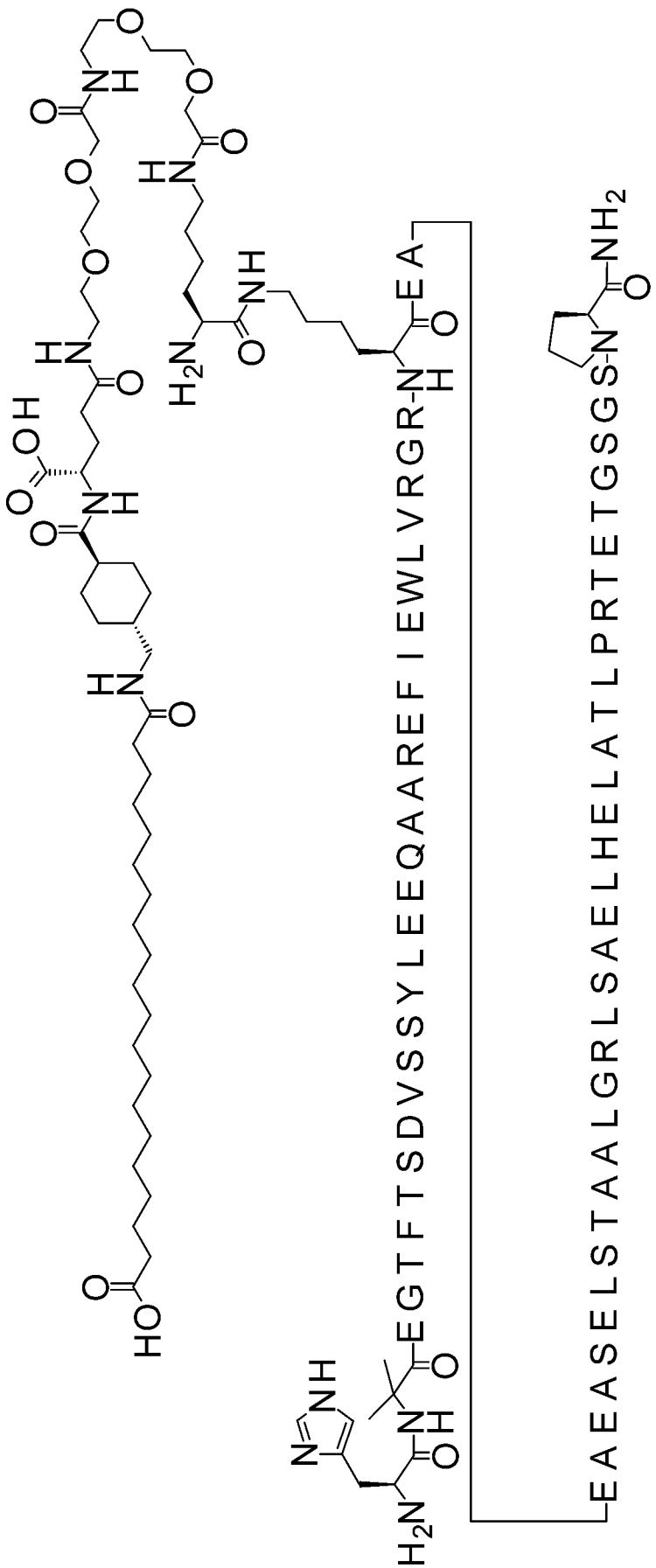
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EAEAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖69】

化合物0180

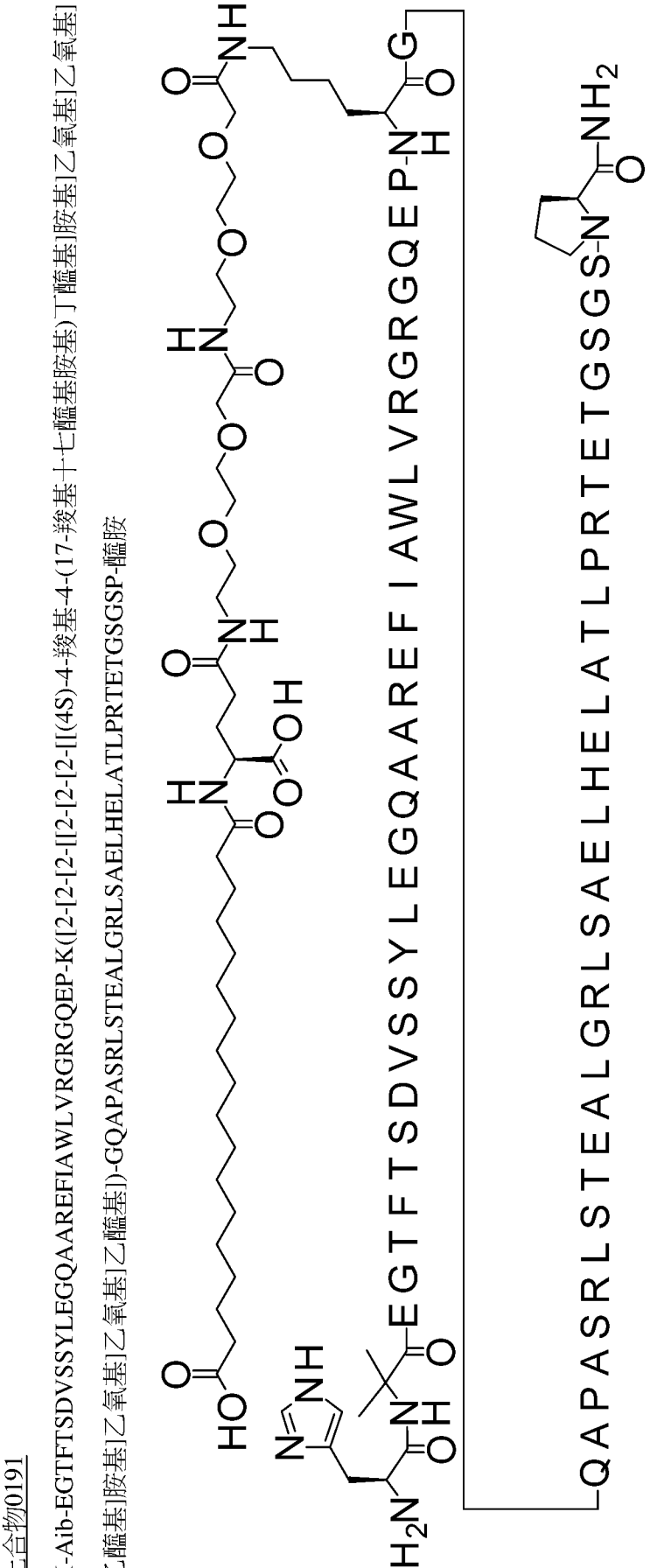
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EAEAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖70】

化合物0191

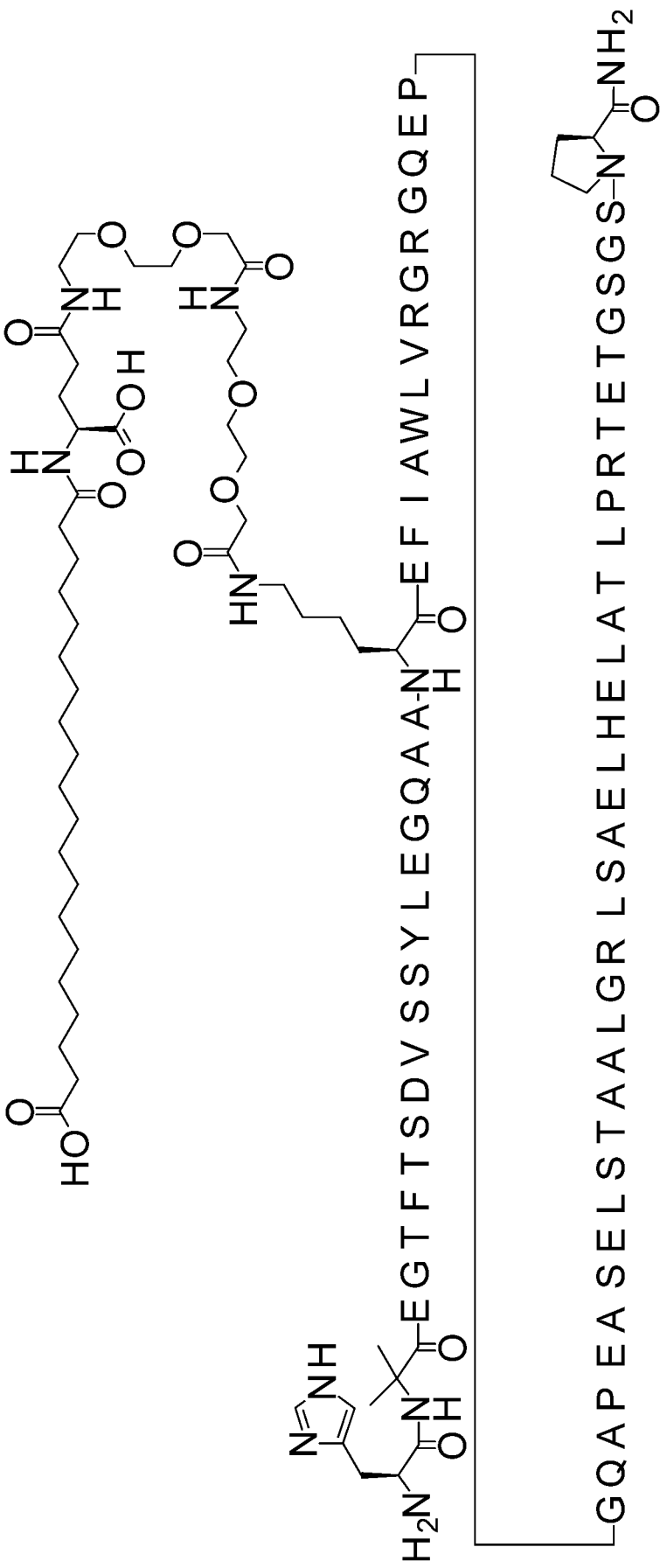
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPASRLSTEALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖71】

化合物0202

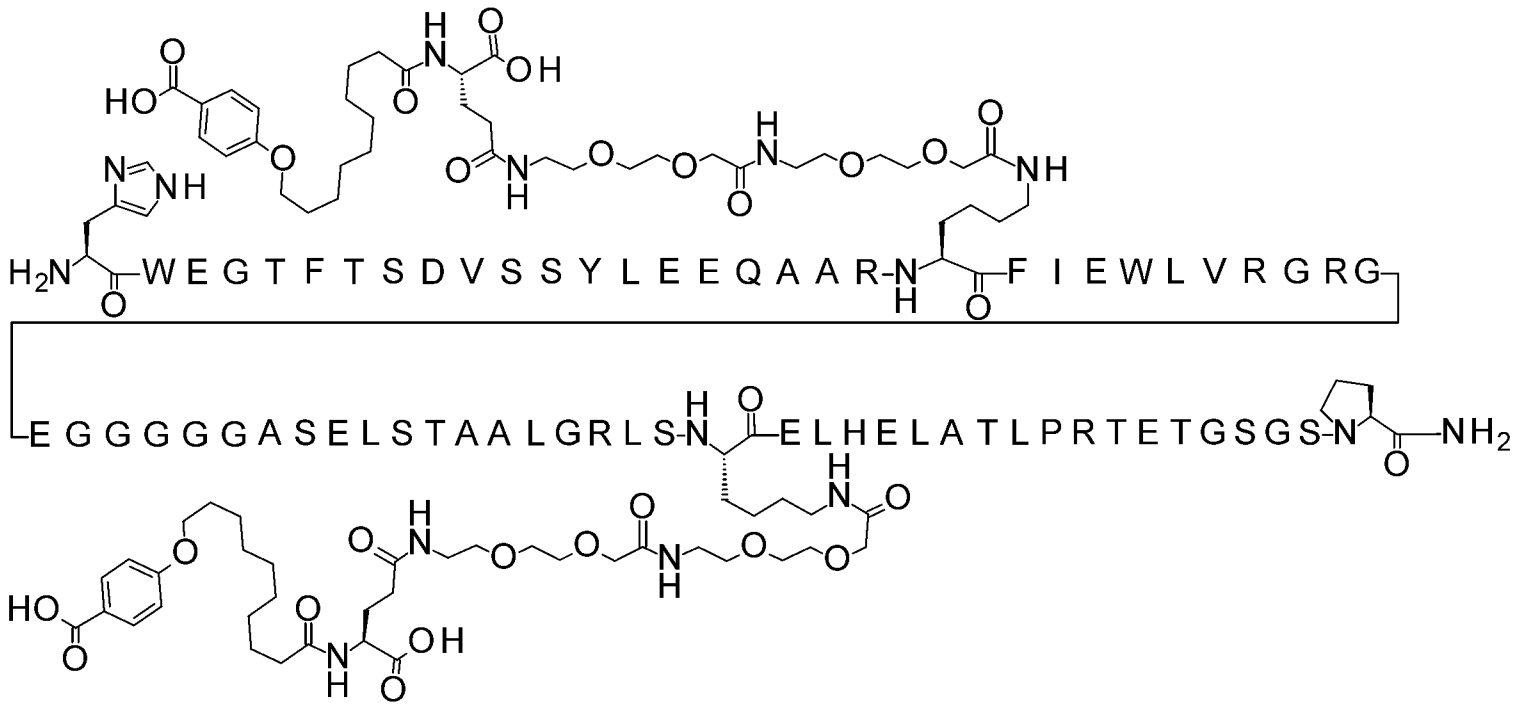
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGQEPGQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖72】

化合物0231

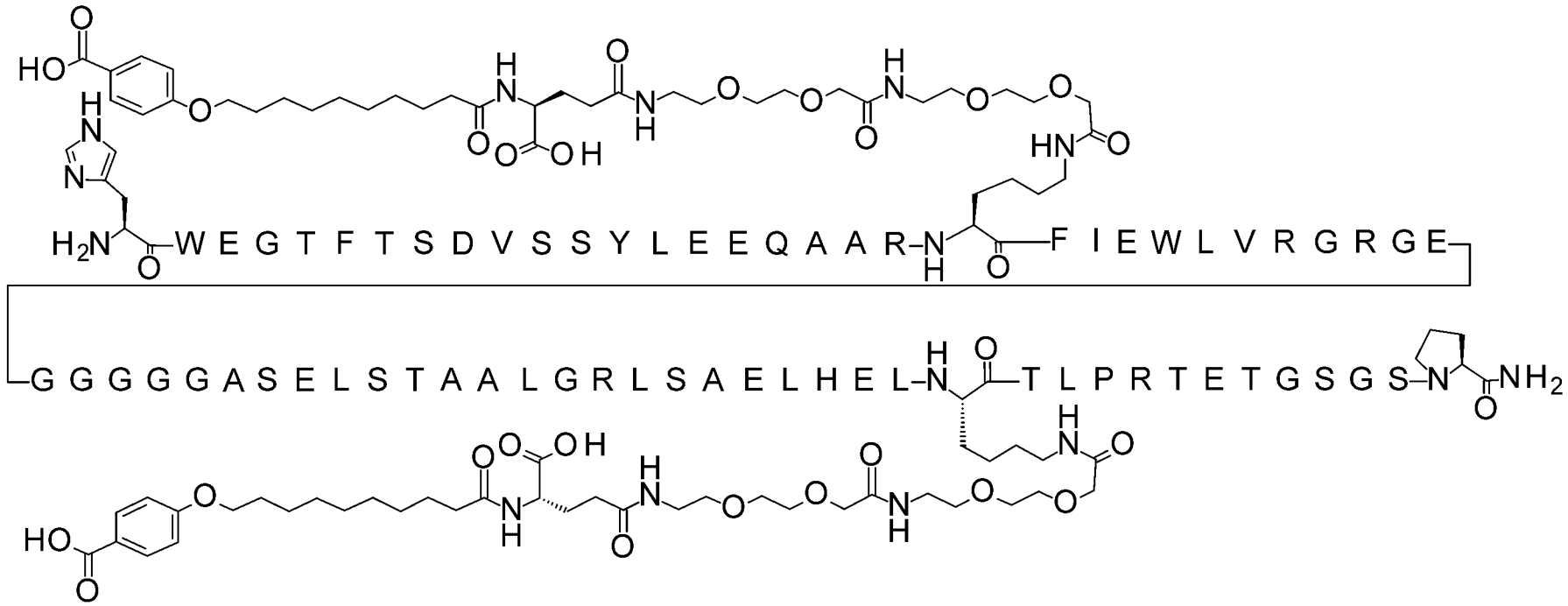
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基)-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖73】

化合物0232

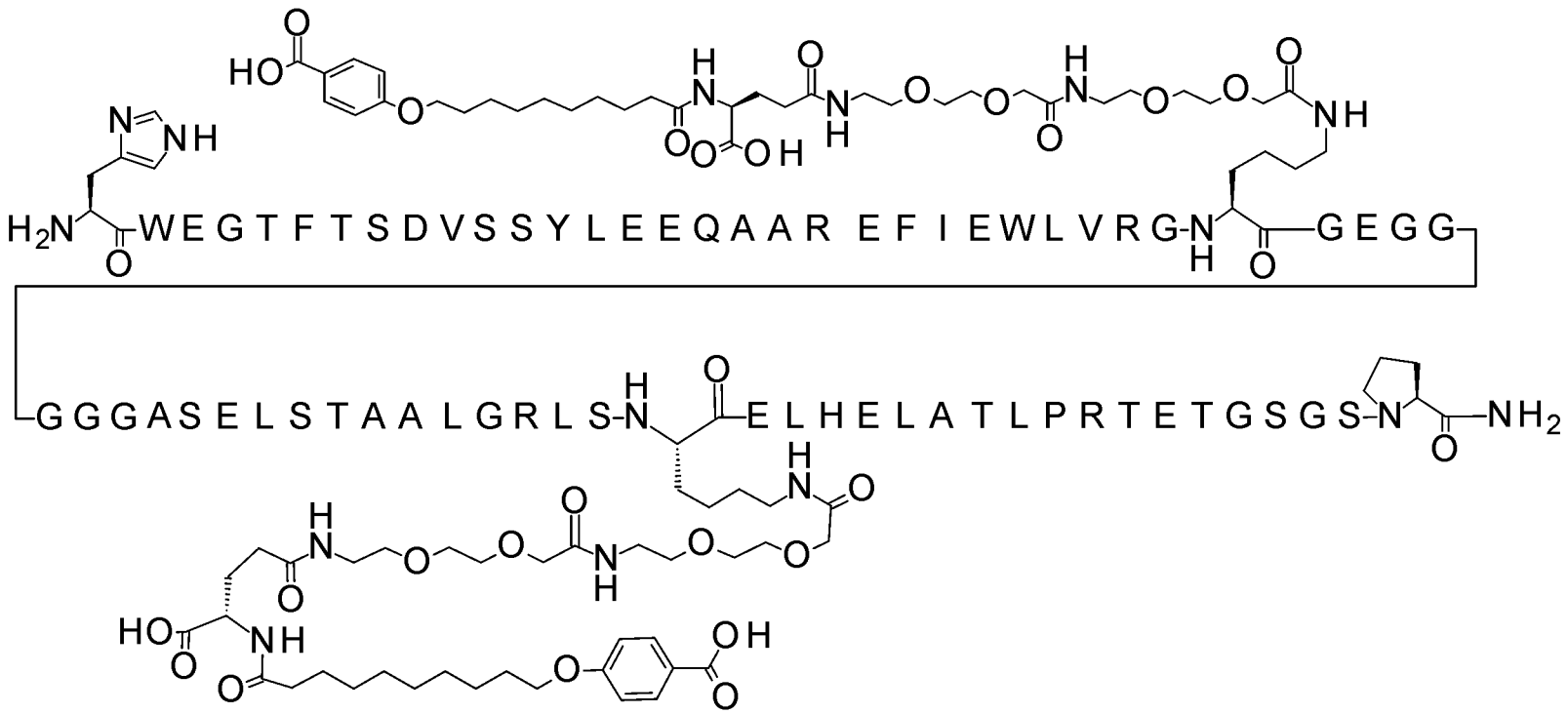
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基)-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



【圖74】

化合物0233

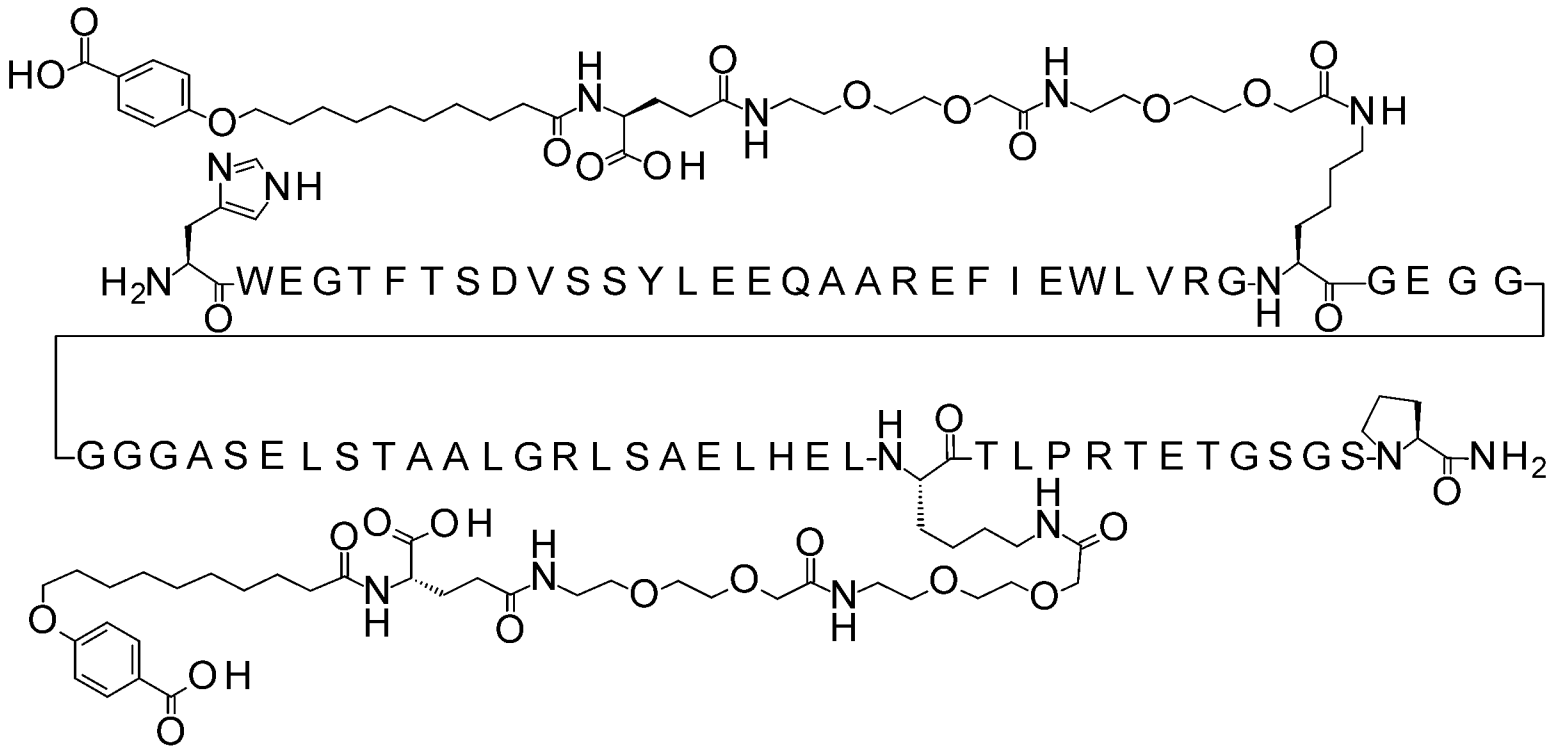
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖75】

化合物0234

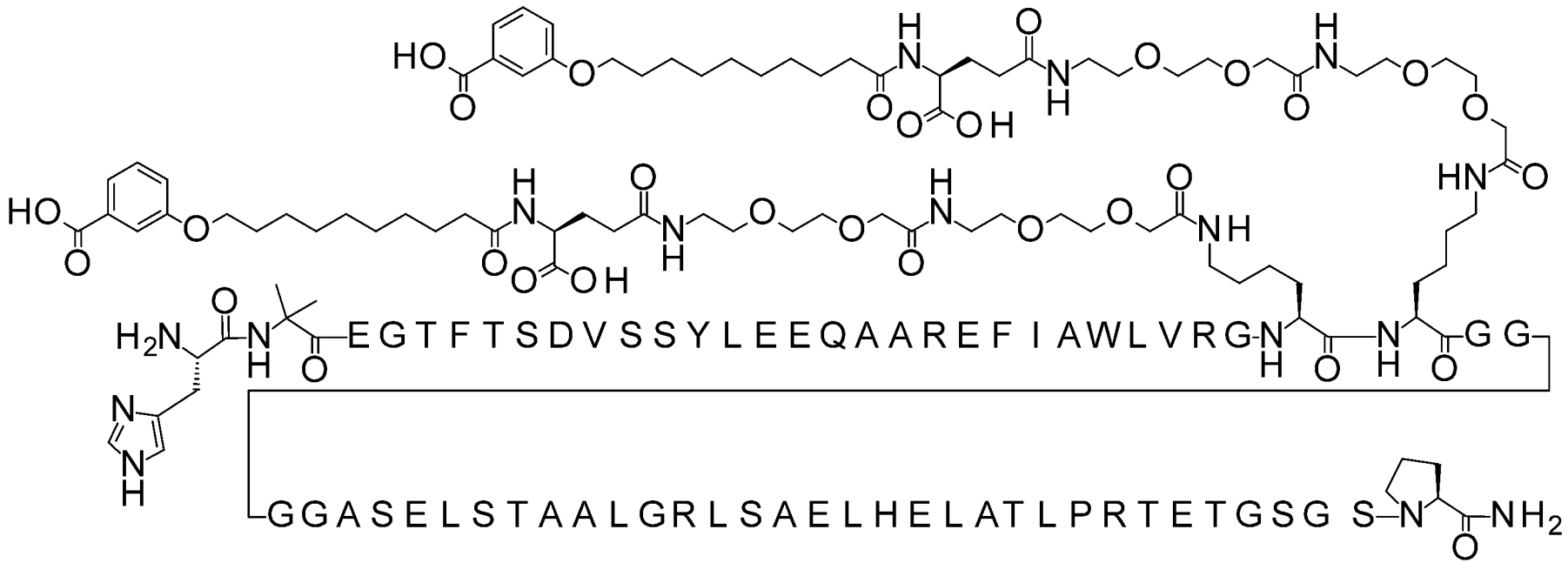
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEGGGGGASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(4-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



【圖76】

化合物0235

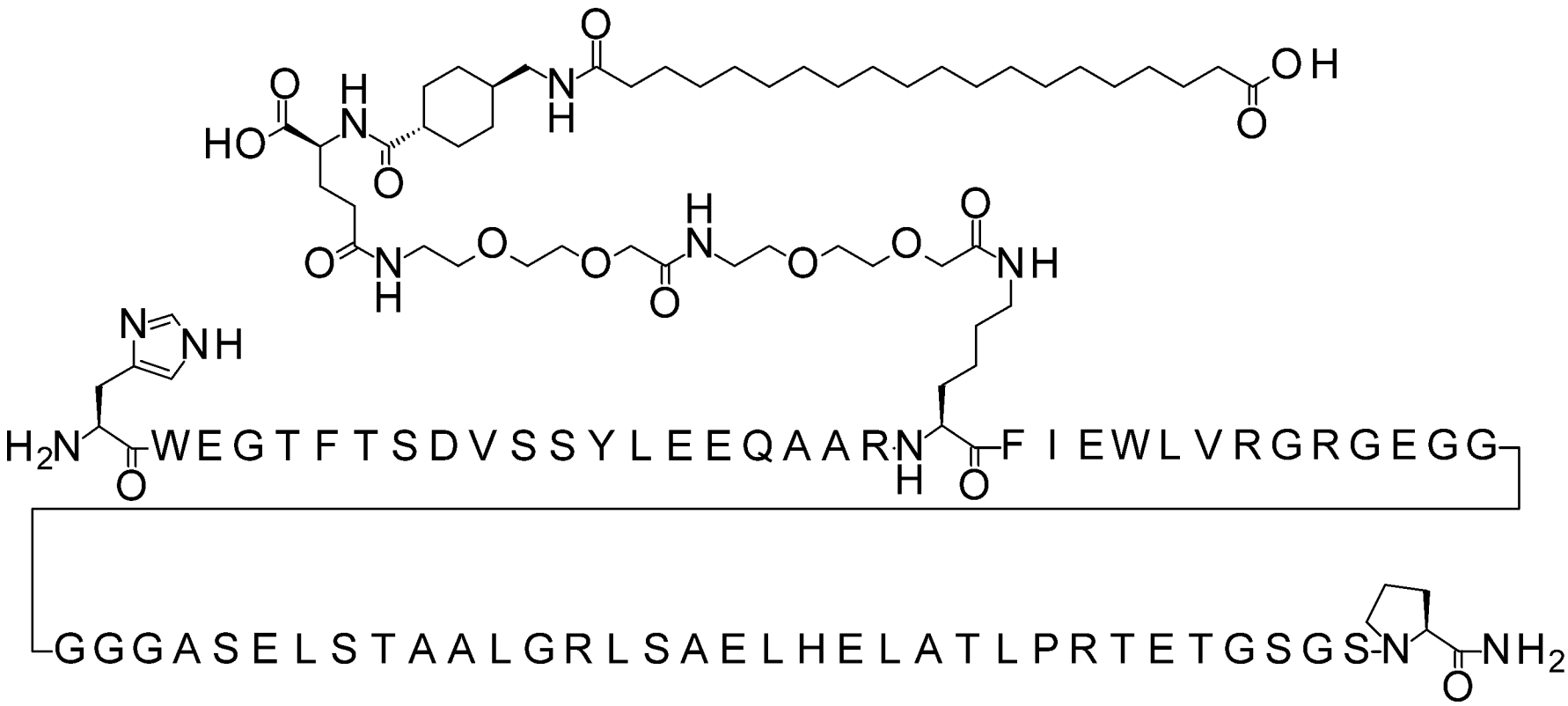
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(3-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])--K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[10-(3-羧基苯氧基)癸醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖77】

化合物0254

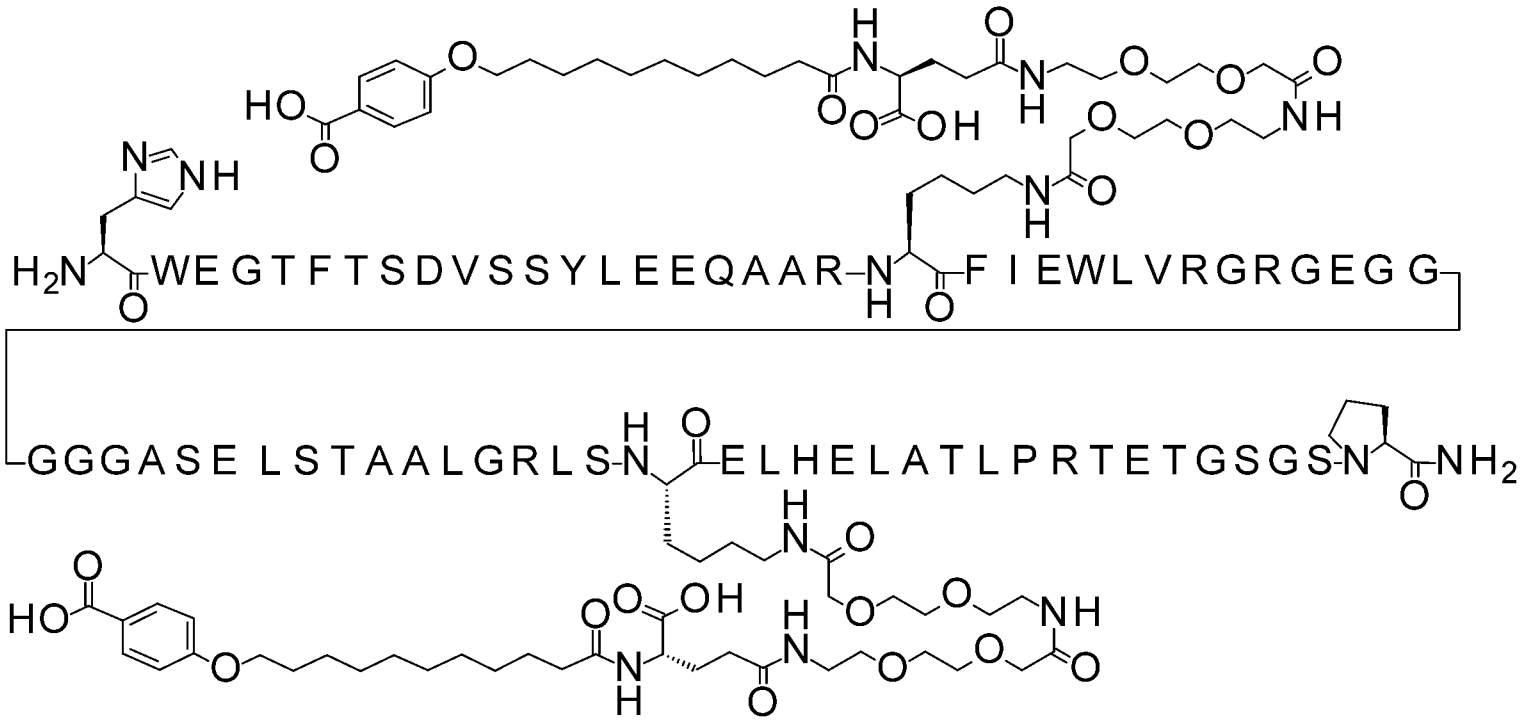
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖78】

化合物0255

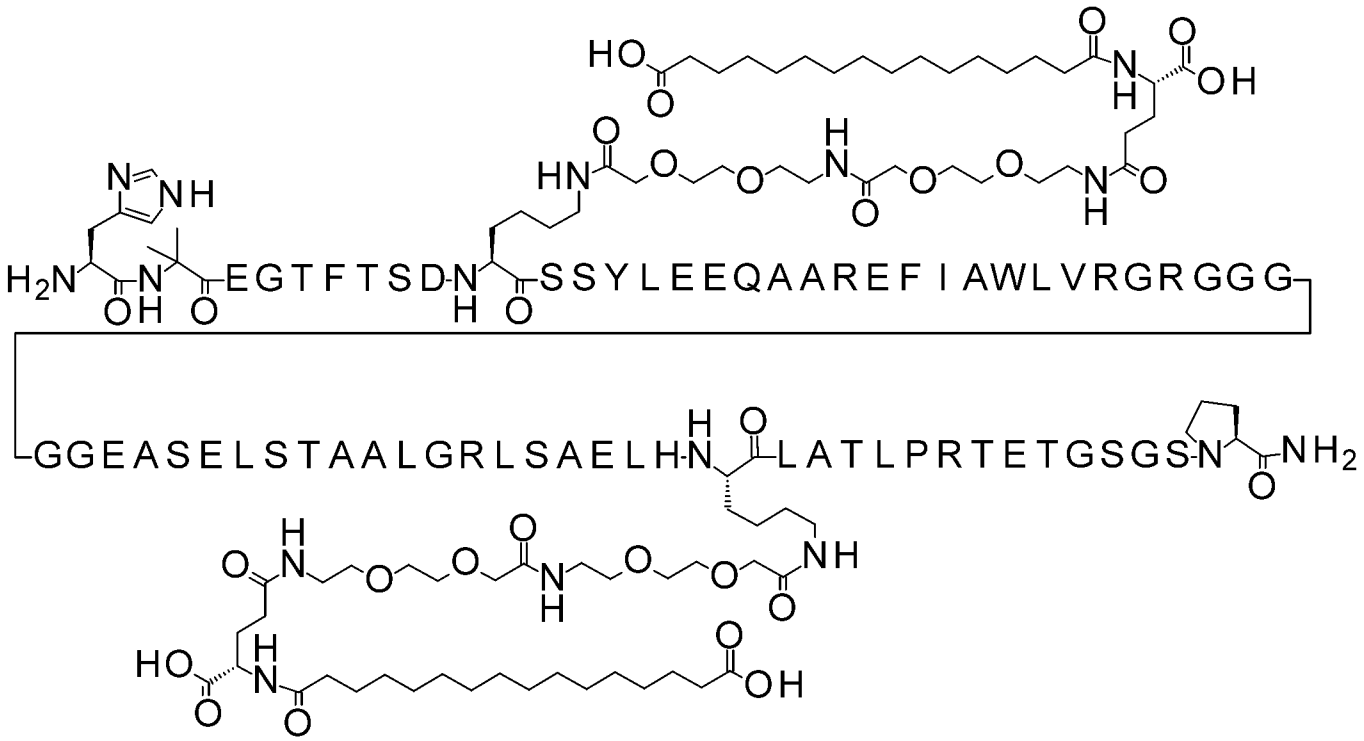
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[11-(4-羧基苯氧基)十一醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[11-(4-羧基苯氧基)十一醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖79】

化合物0259

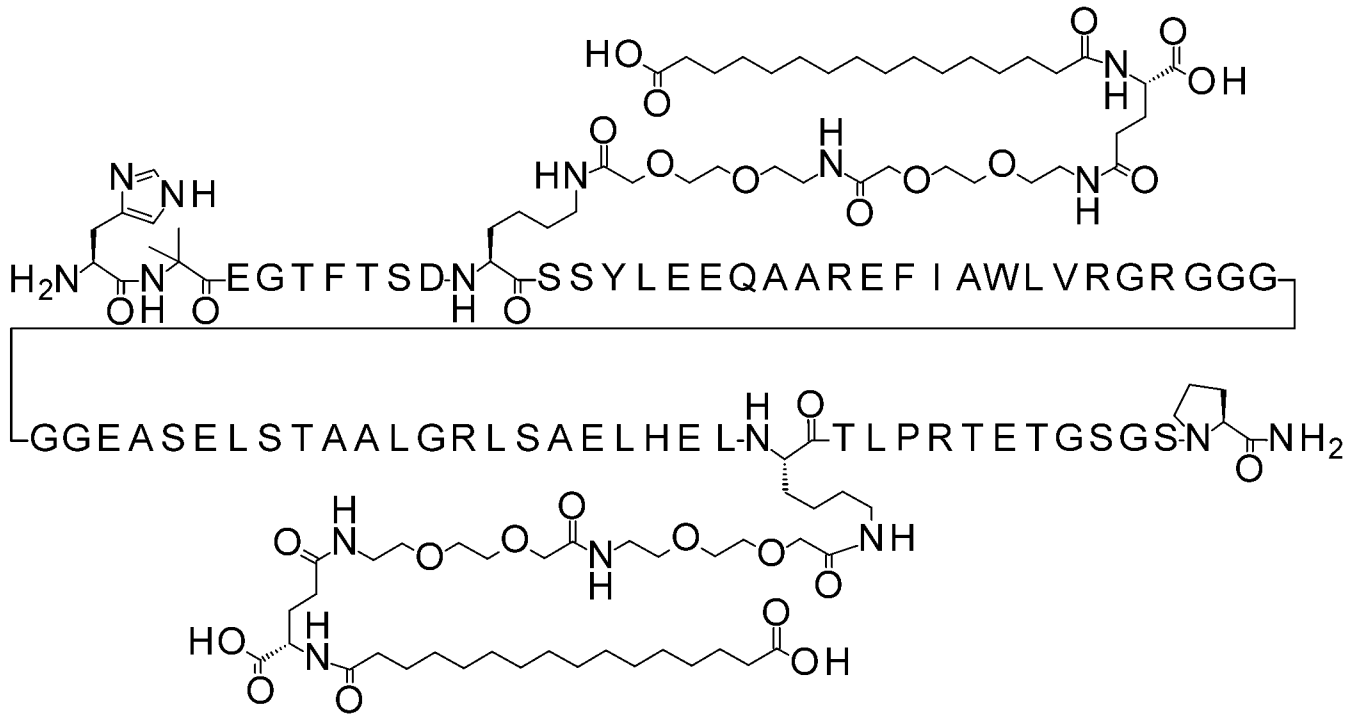
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖80】

化合物0260

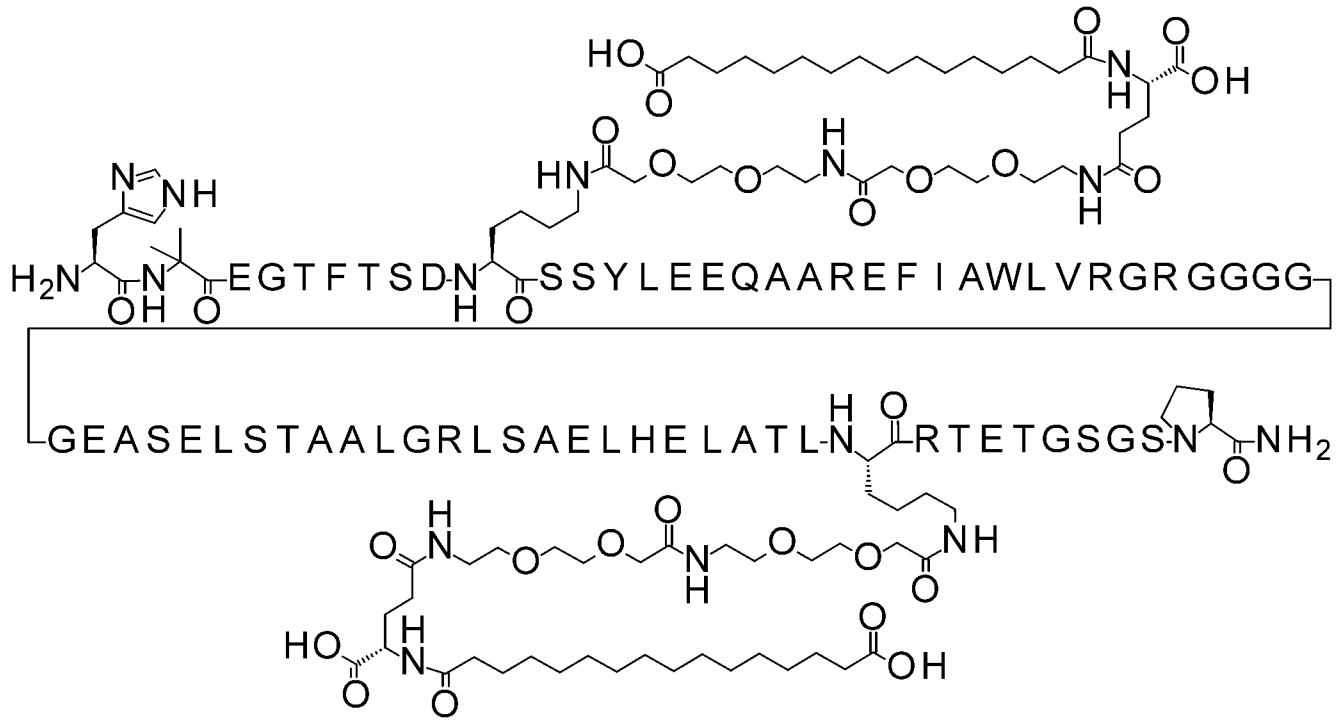
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



【圖81】

化合物0261

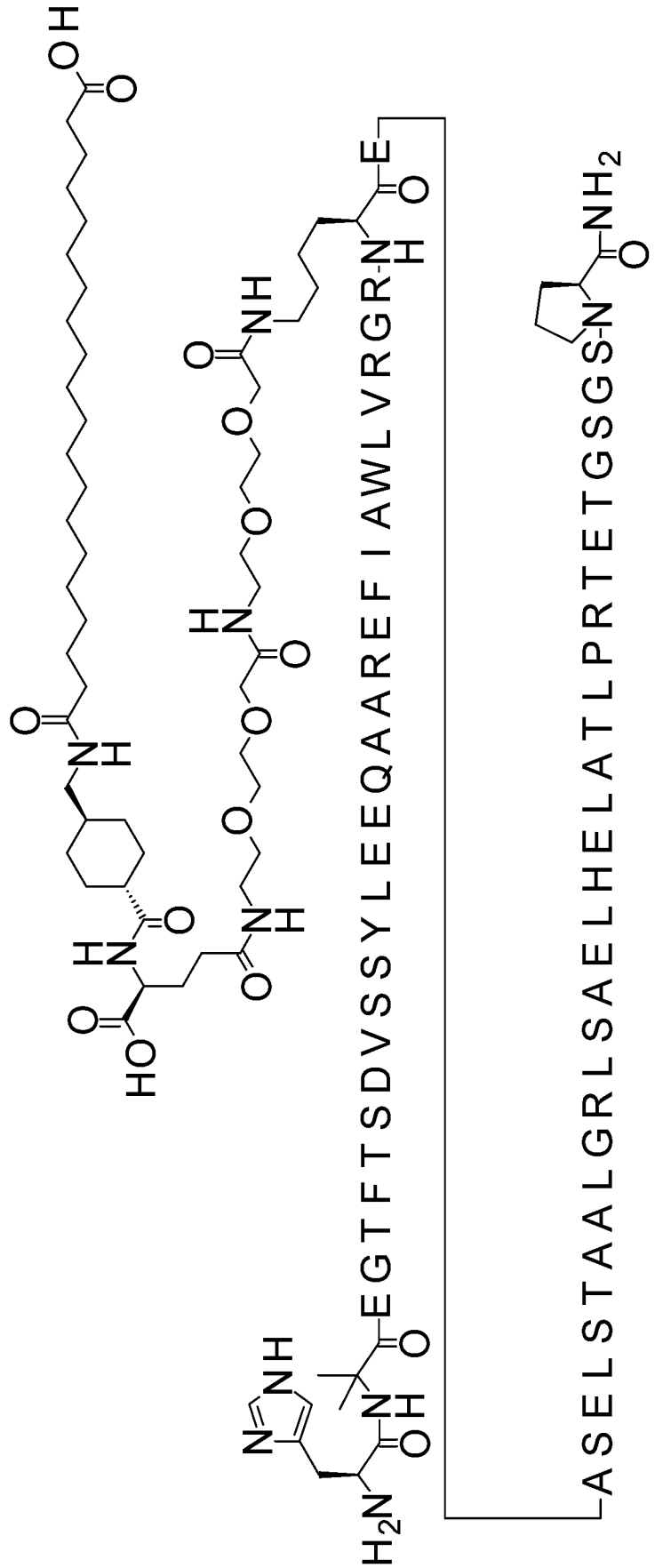
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



【圖82】

化合物0263

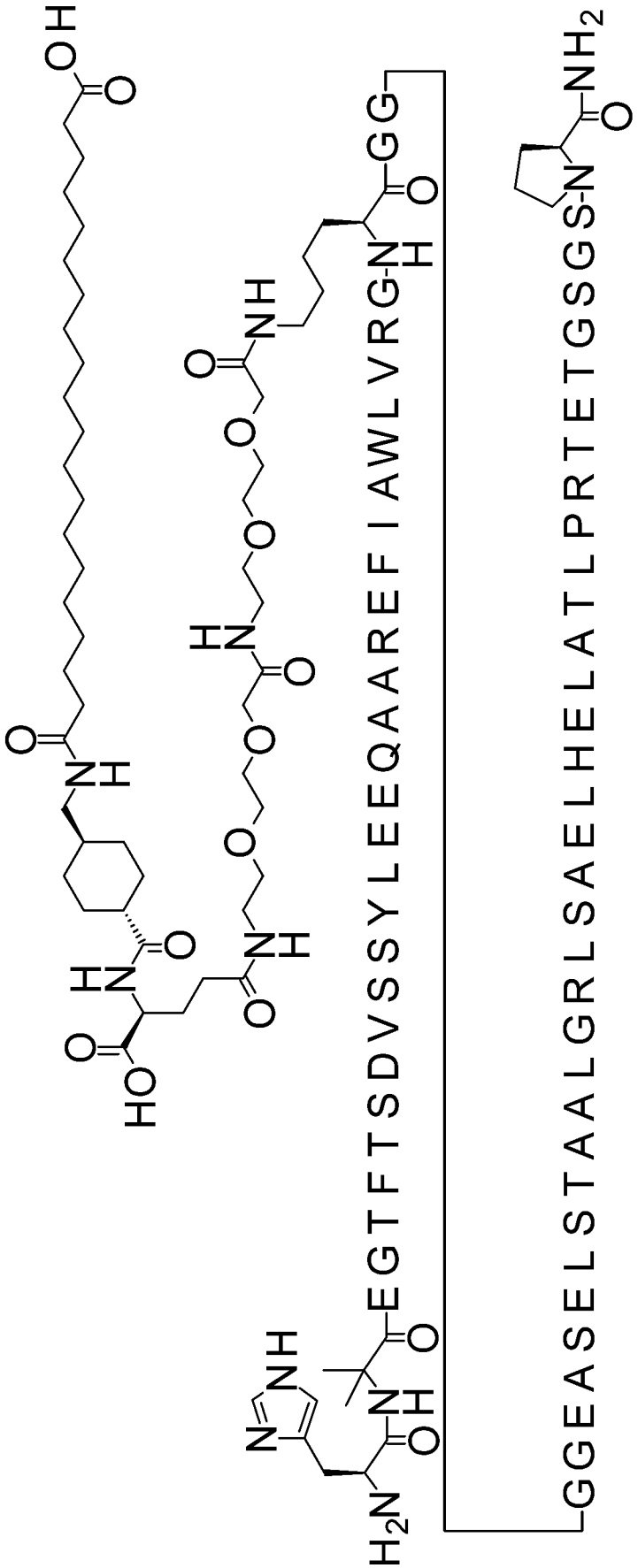
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖83】

化合物0264

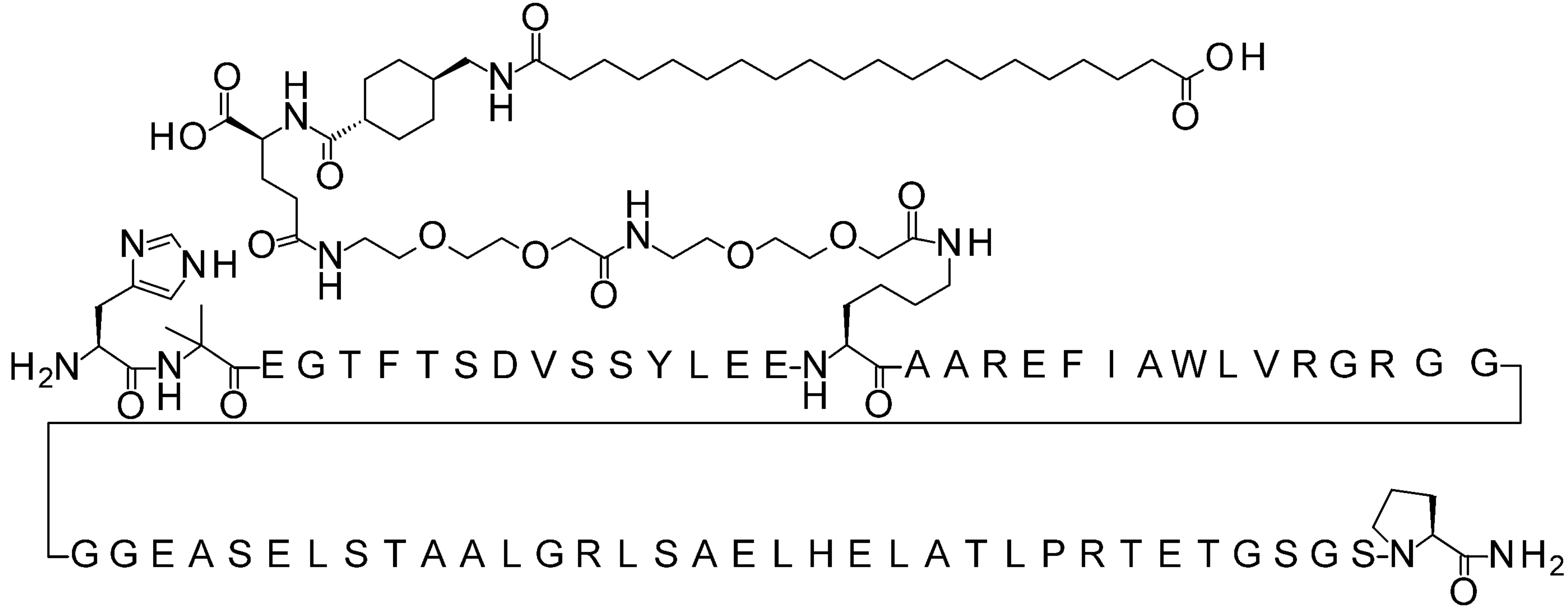
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖84】

化合物0265

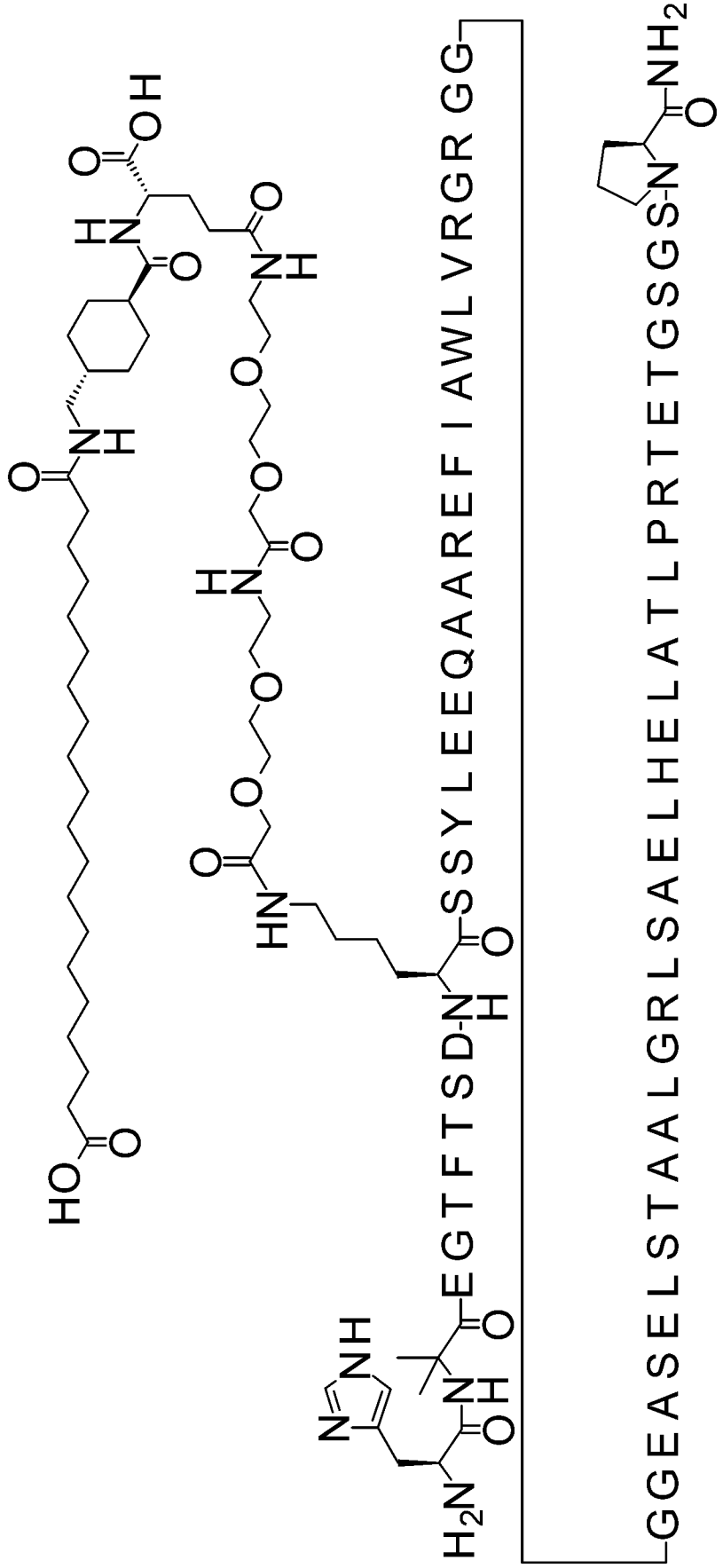
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖85】

化合物0266

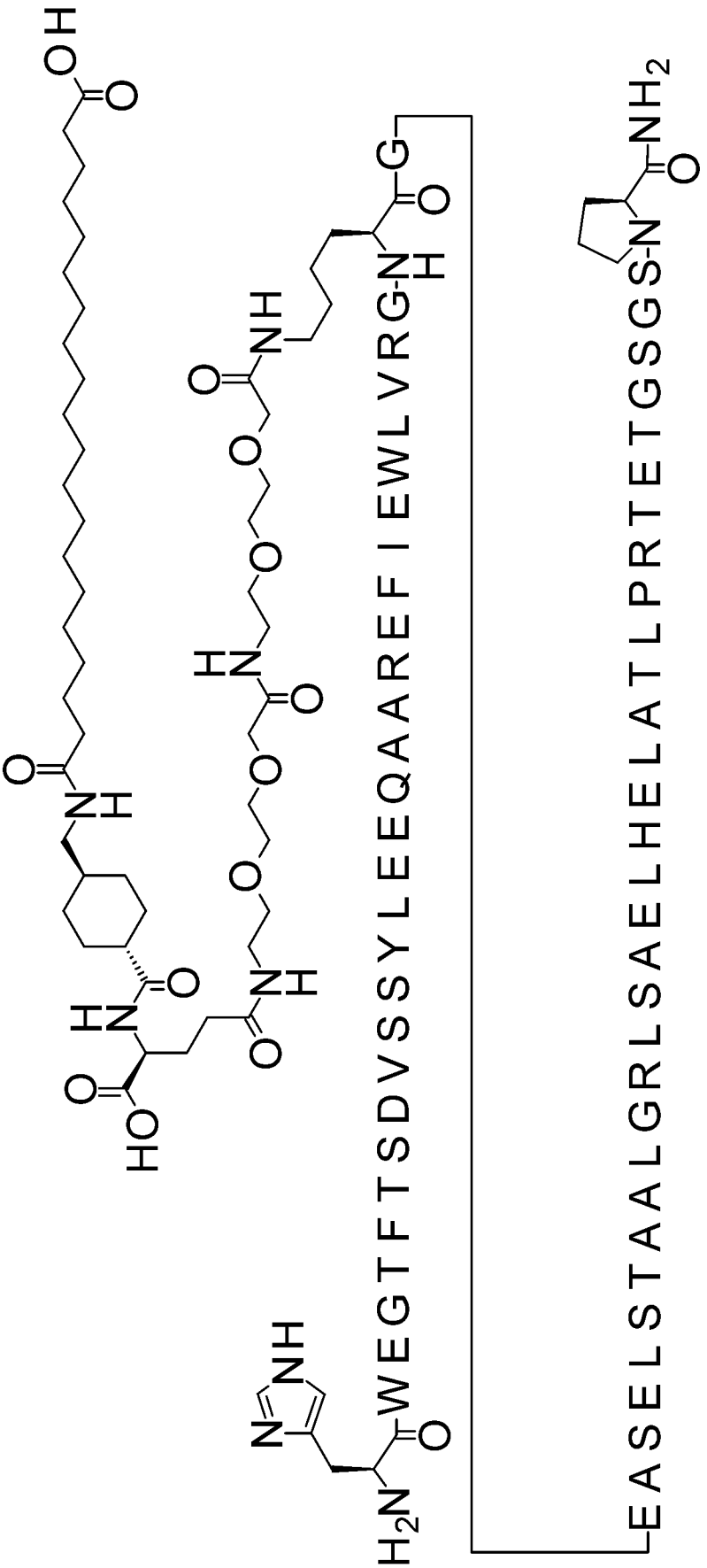
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖86】

化合物0267

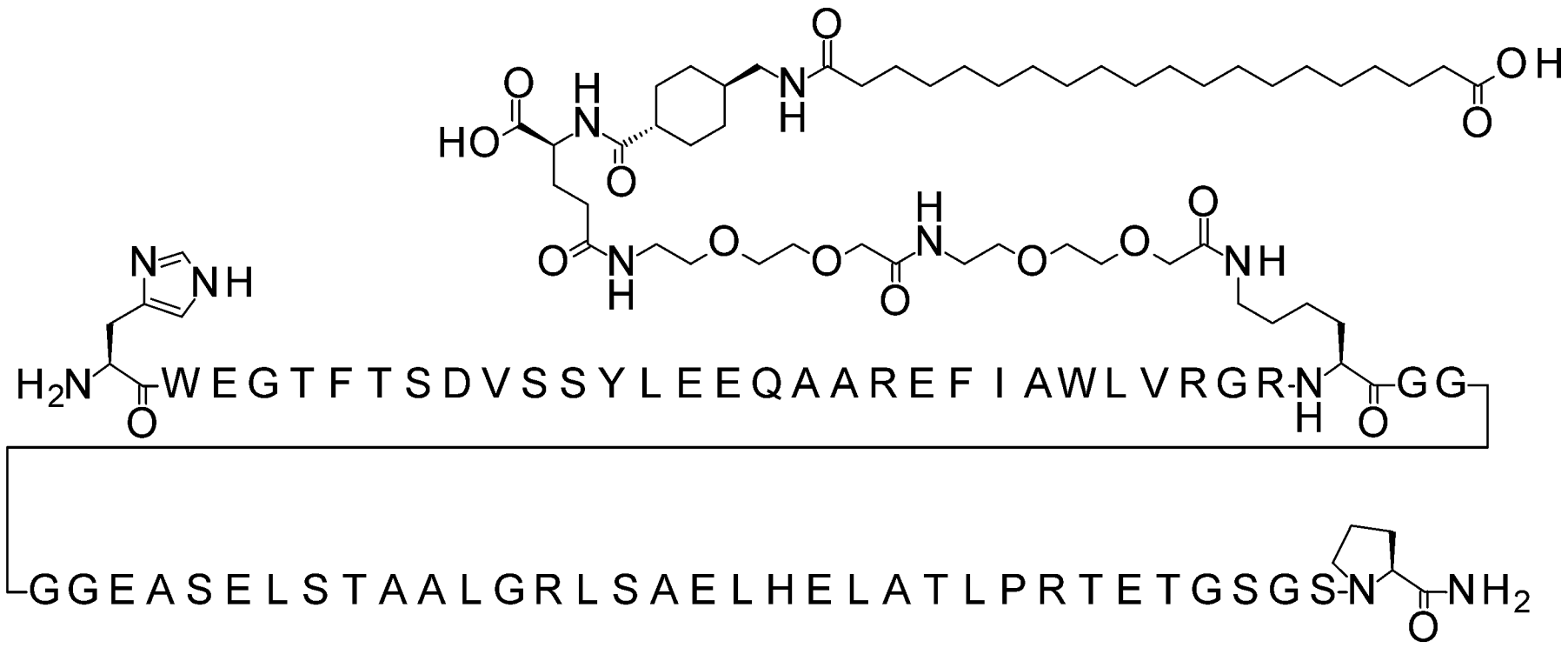
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖87】

化合物0268

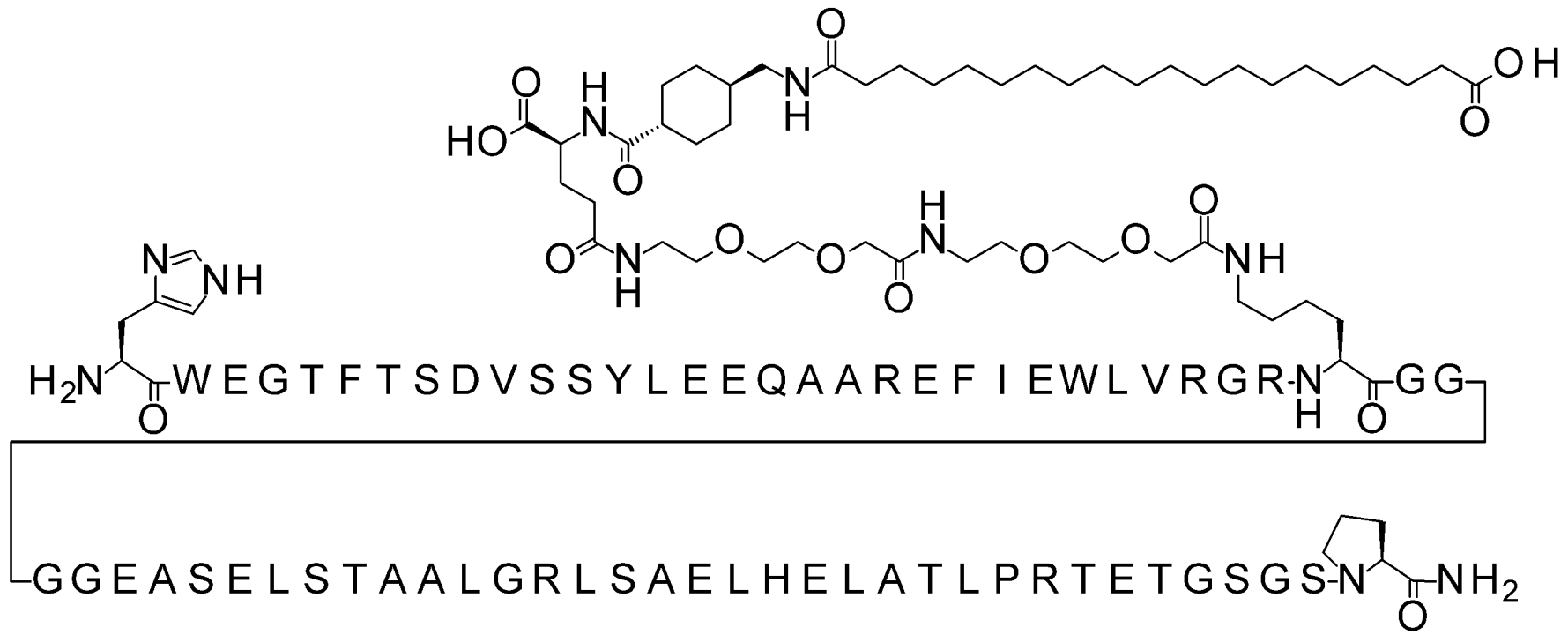
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖88】**

化合物0269

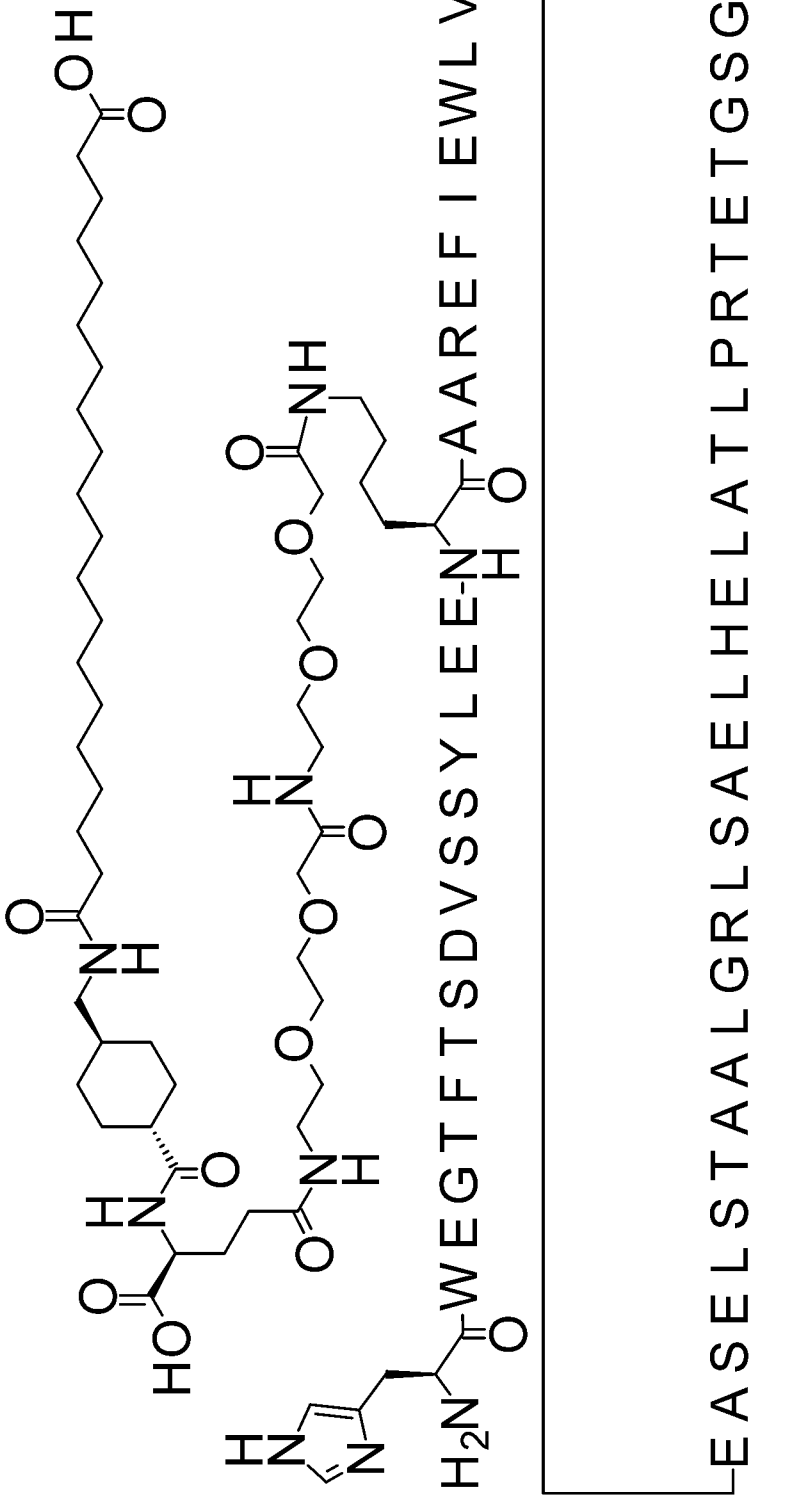
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖89】

化合物0270

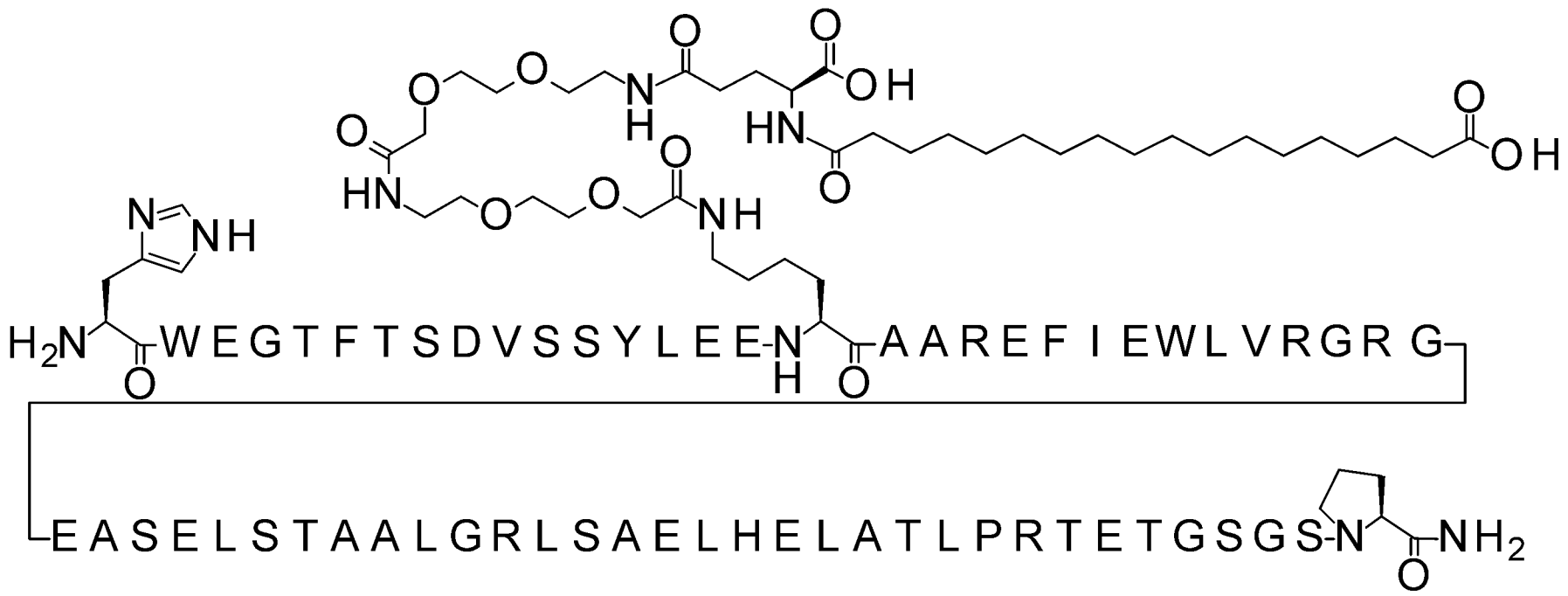
HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖90】

化合物0271

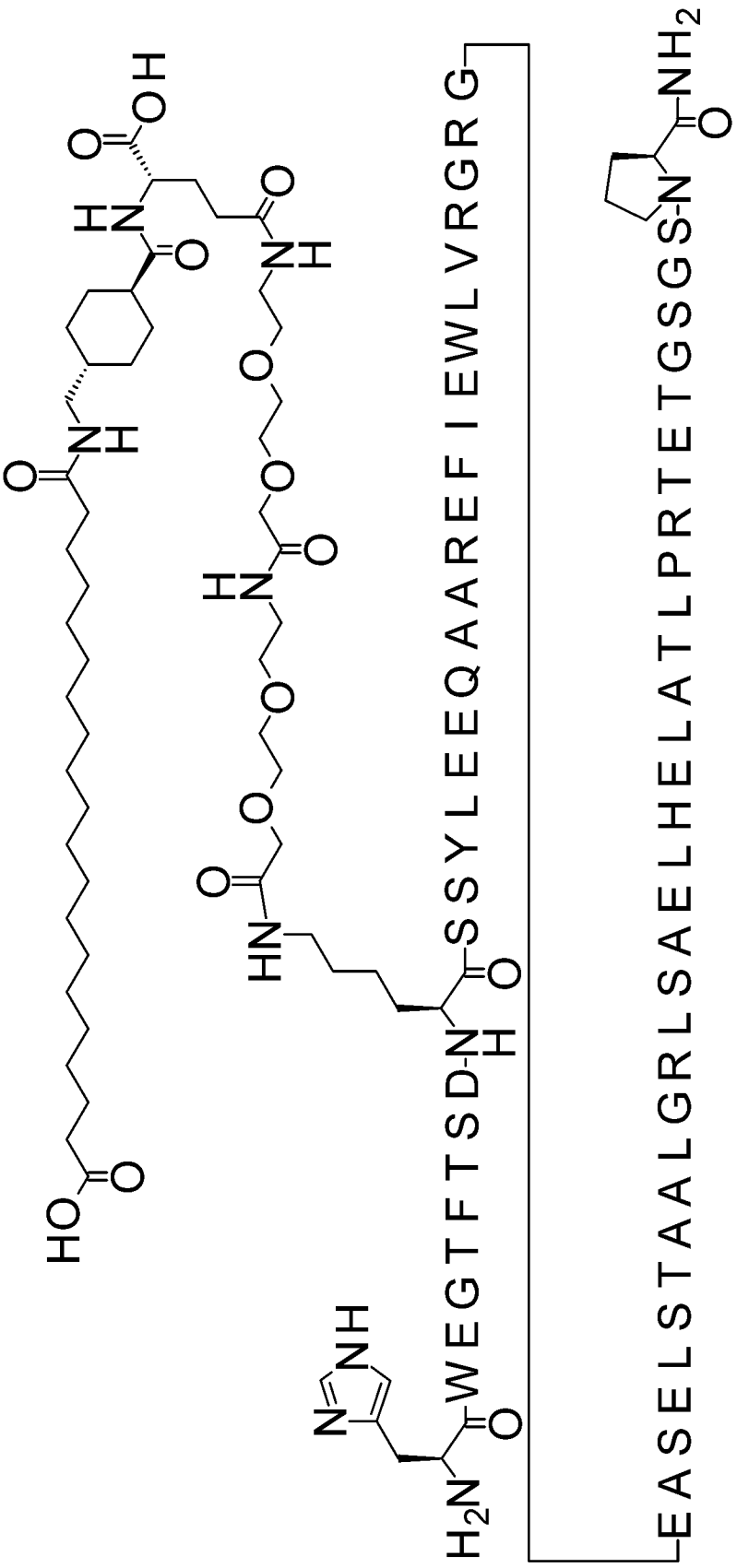
HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖91】

化合物0272

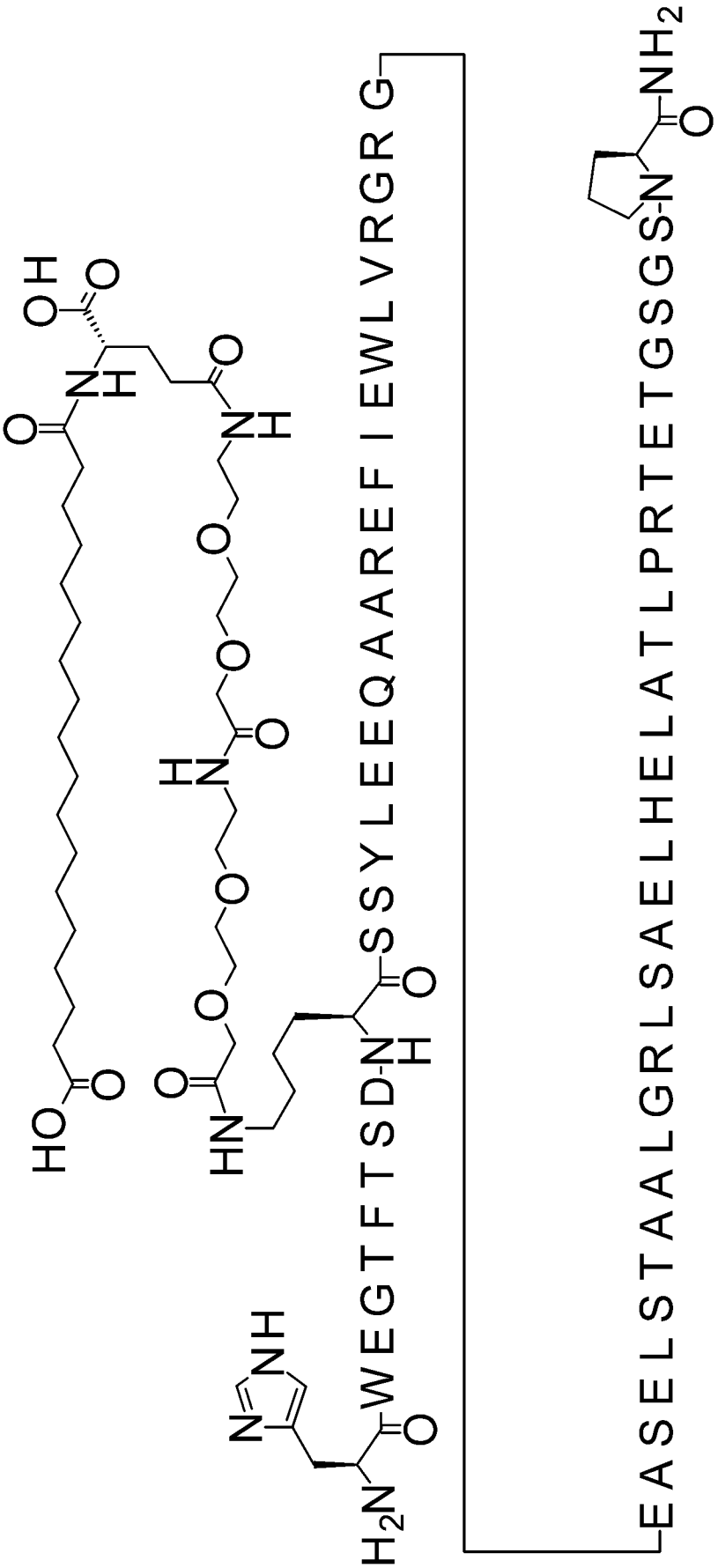
HWEGTFTSD-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖92】

化合物0273

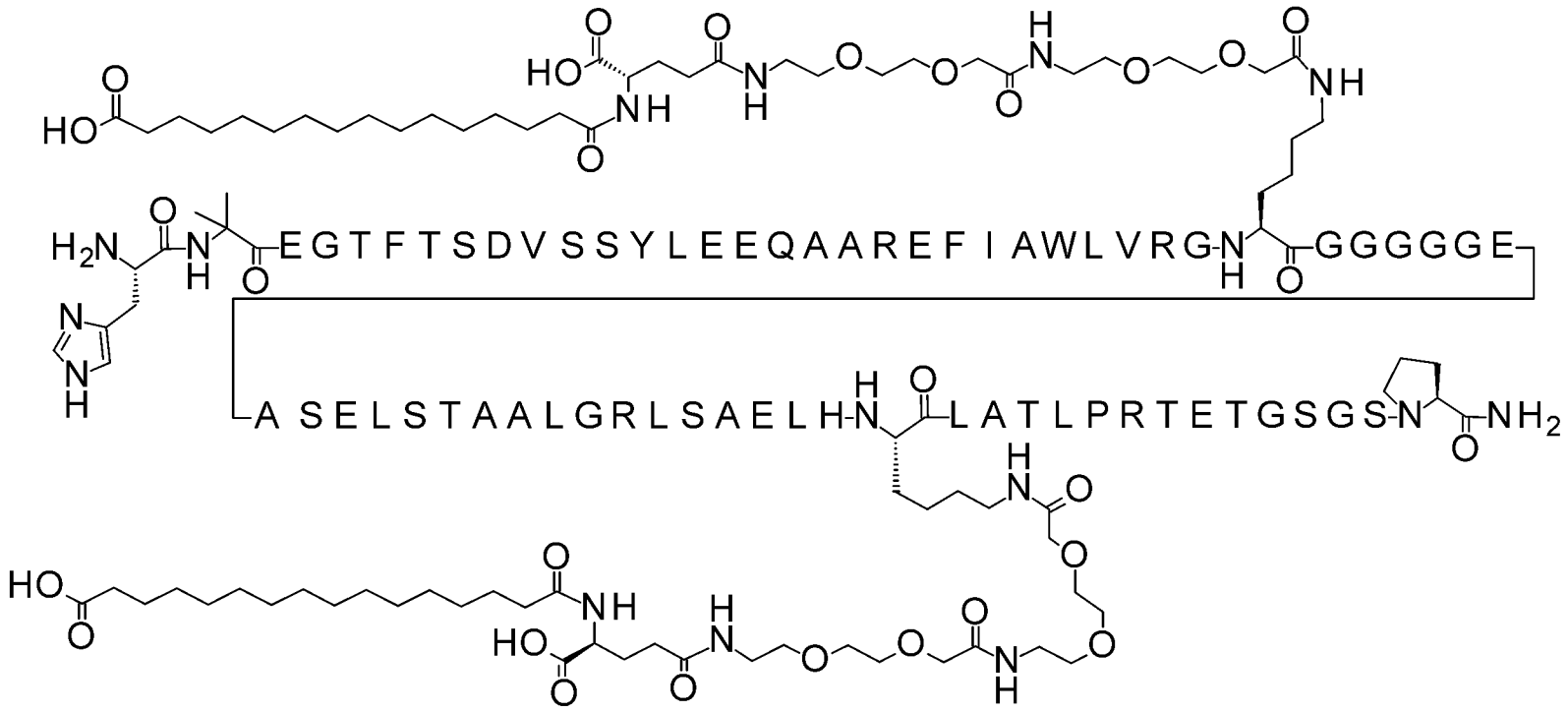
HWEGTFTSD-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖93】

化合物0280

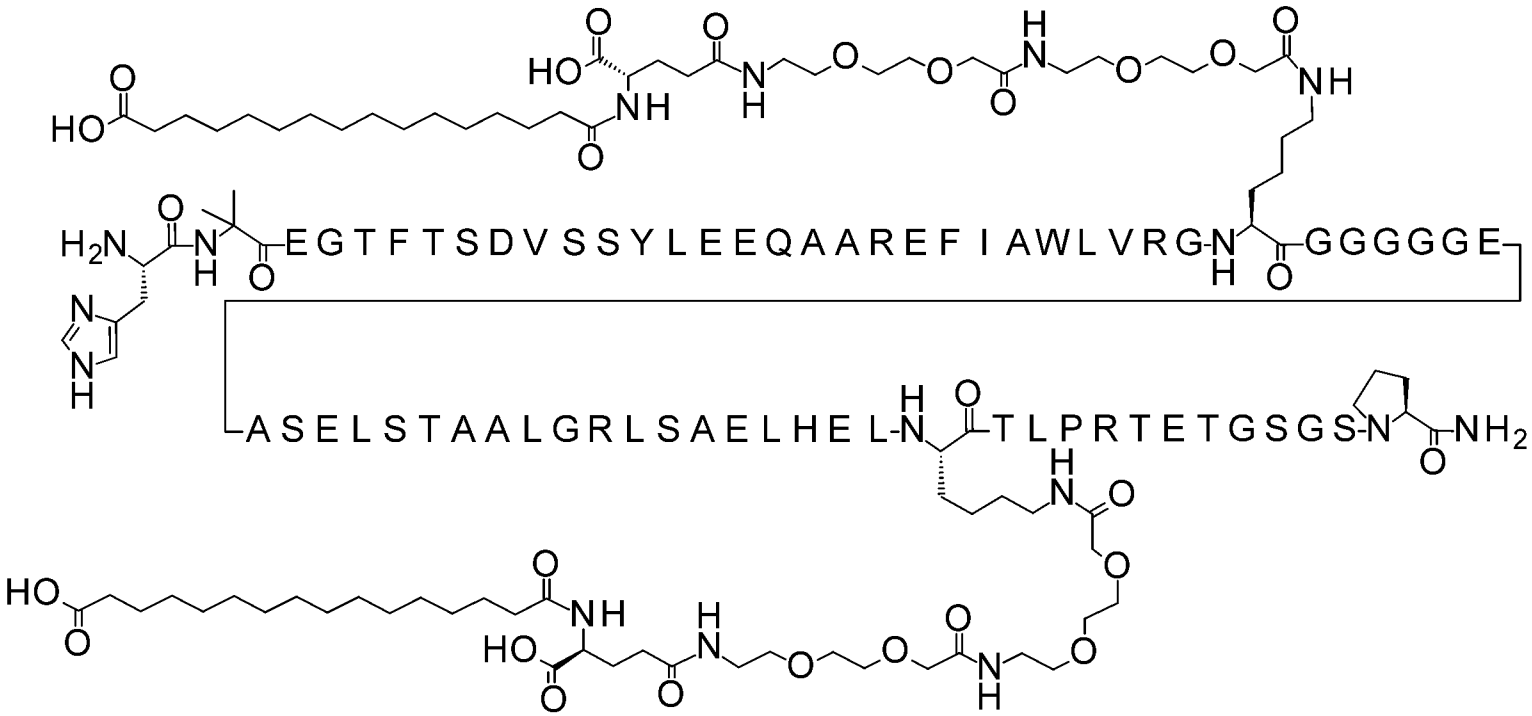
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖94】

化合物0281

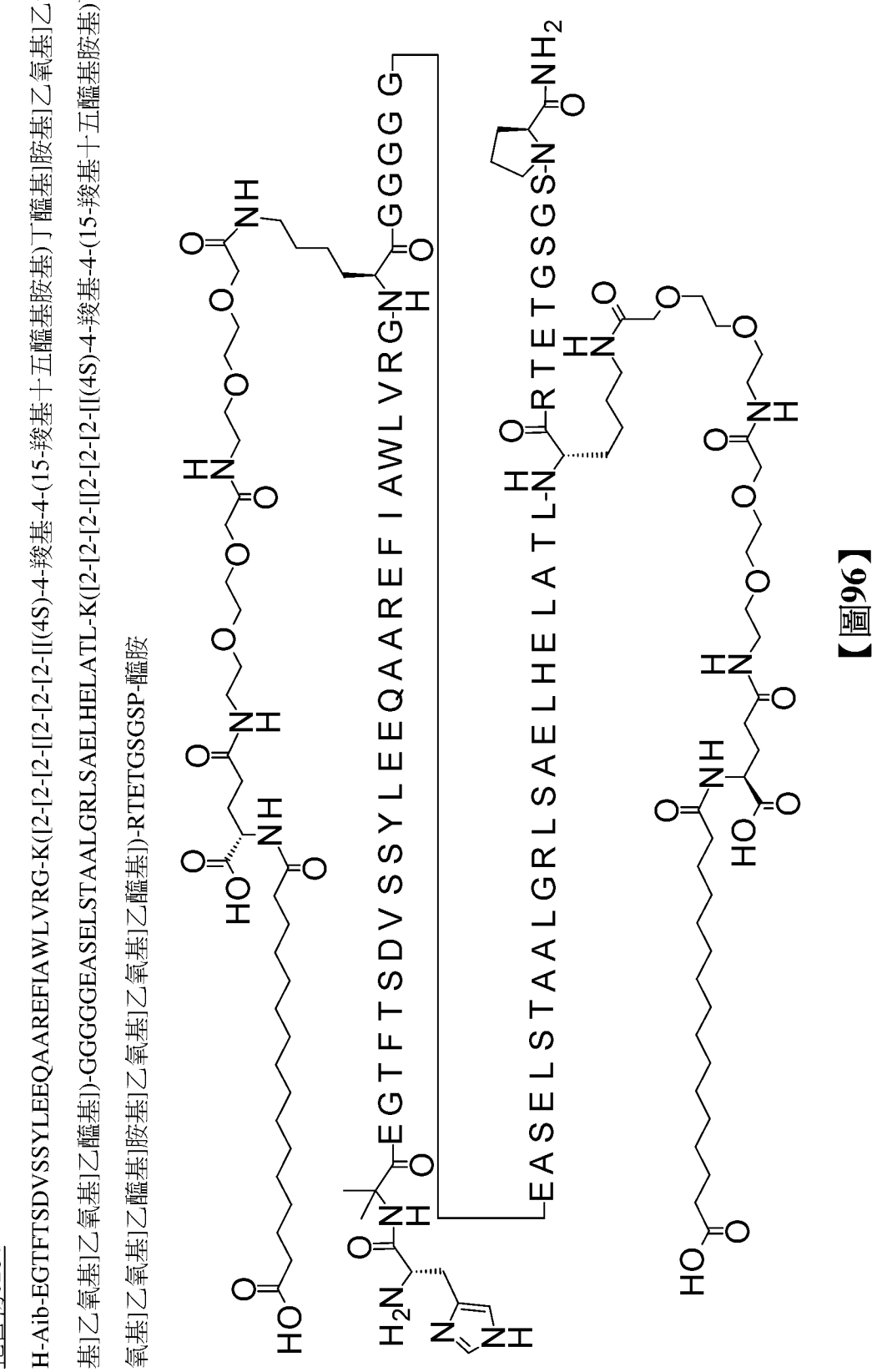
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



【圖95】

化合物0284

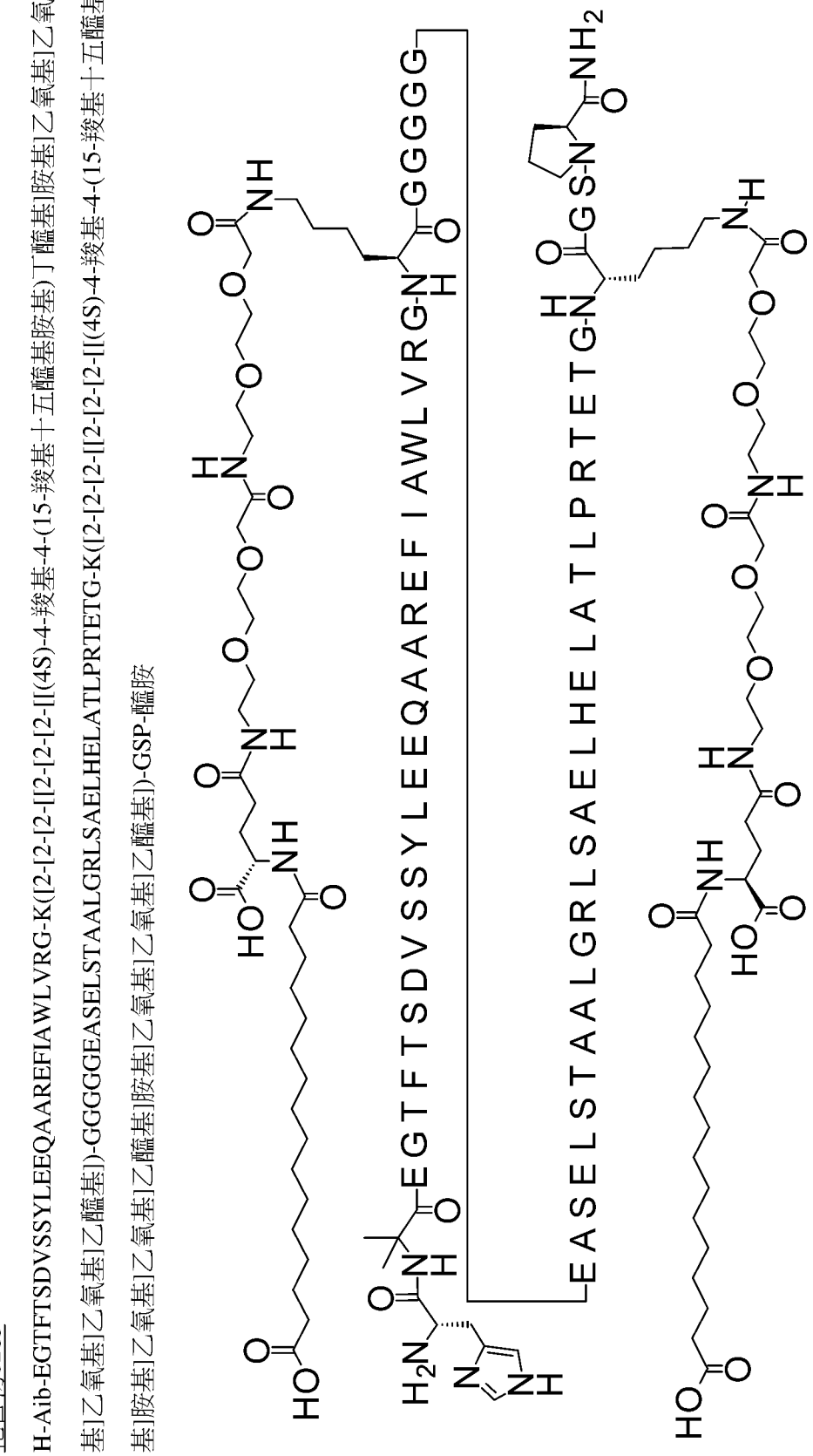
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



【圖96】

化合物0285

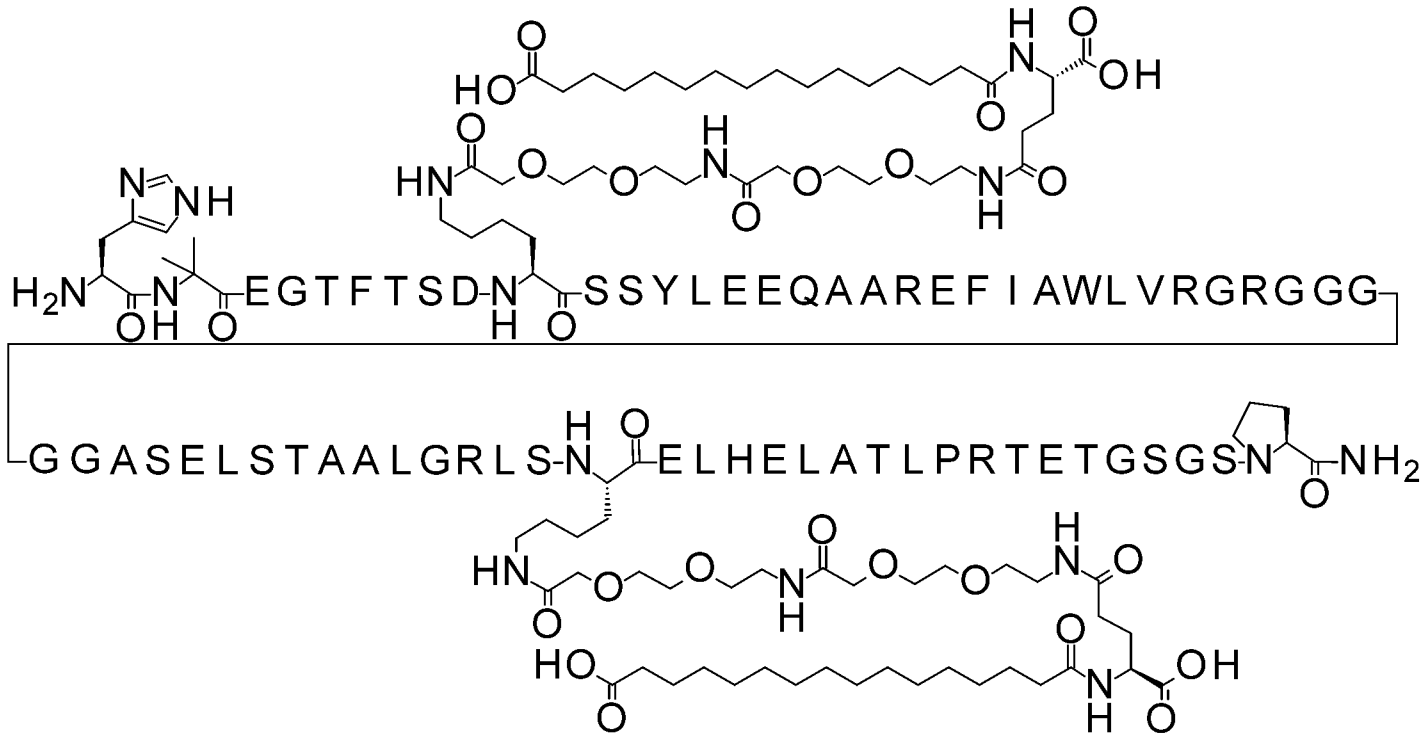
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRG-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETG-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GSP-醯胺



【圖97】

化合物0292

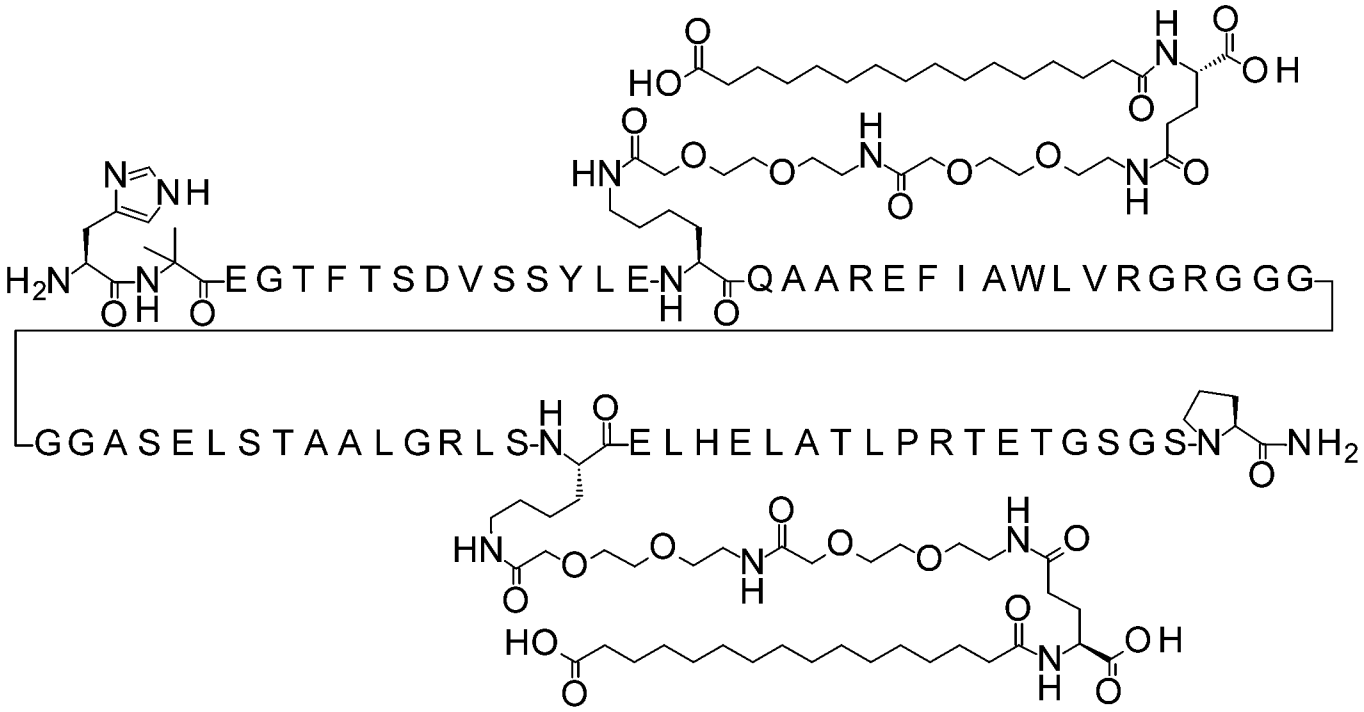
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖98】

化合物0294

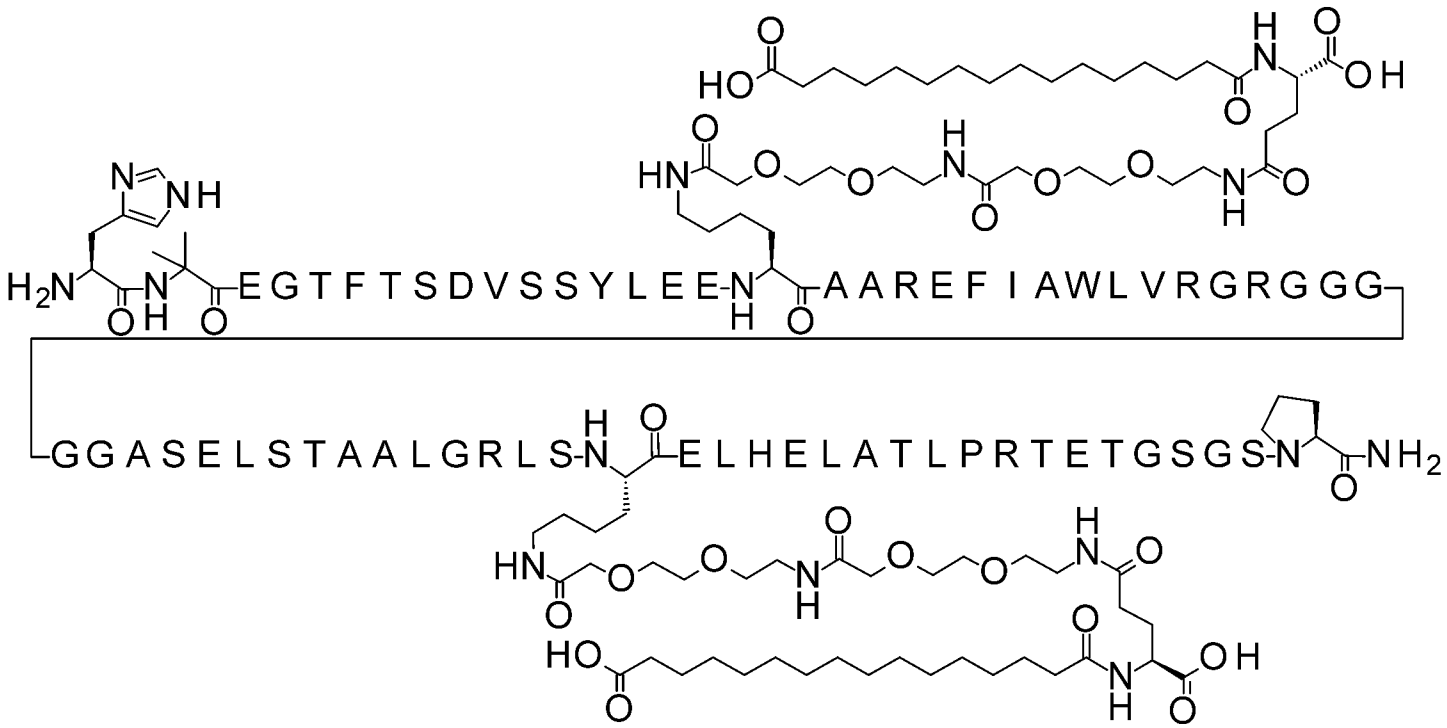
H-Aib-EGTFTSDVSSYLE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-QAAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖99】

化合物0295

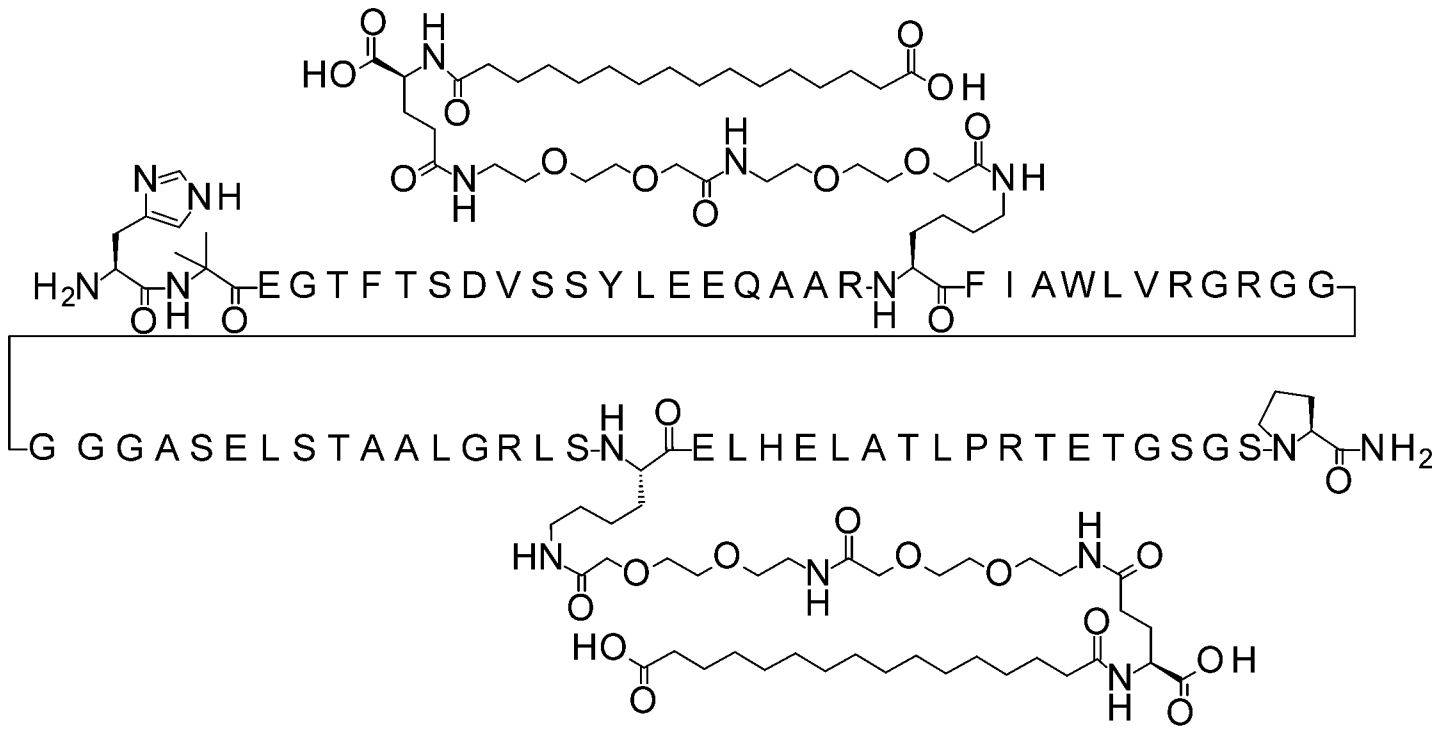
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖100】

化合物0296

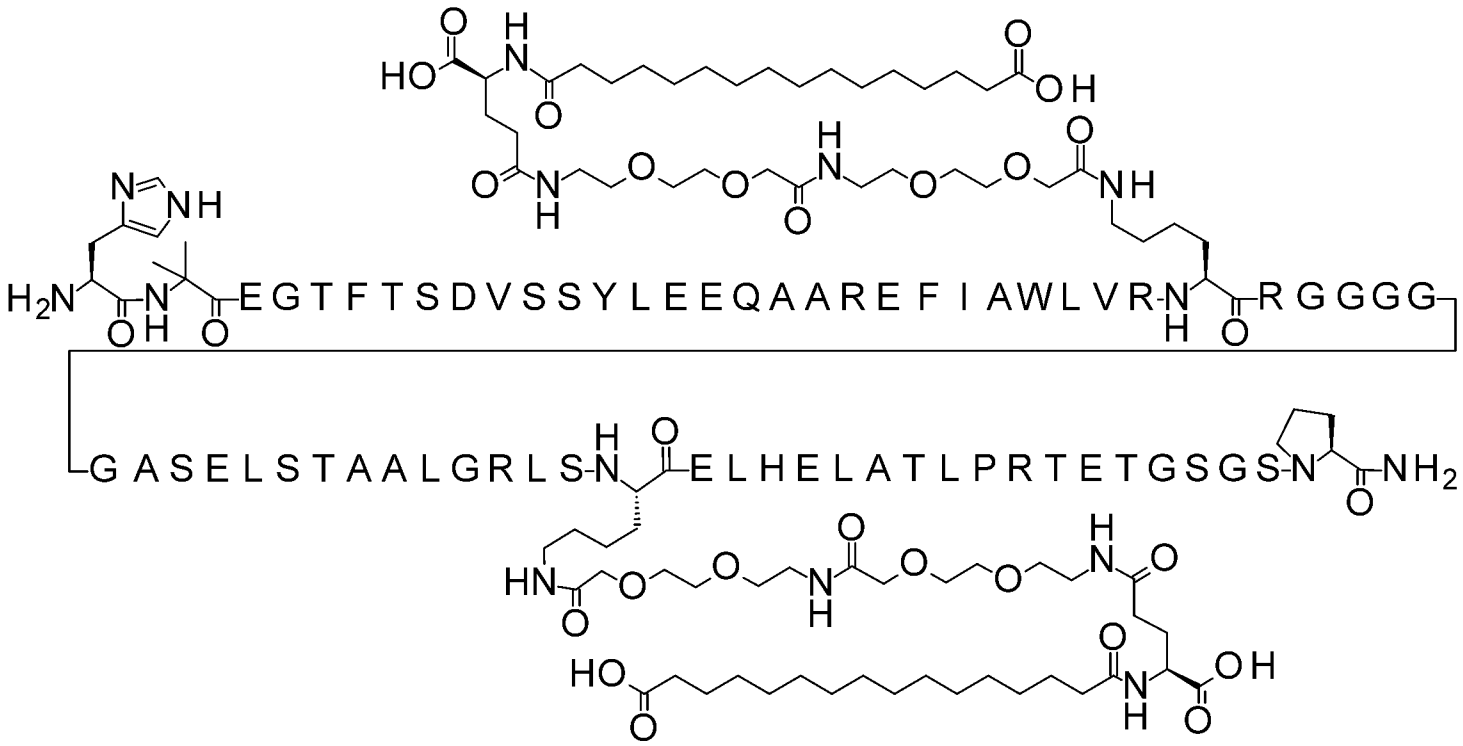
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖101】

化合物0297

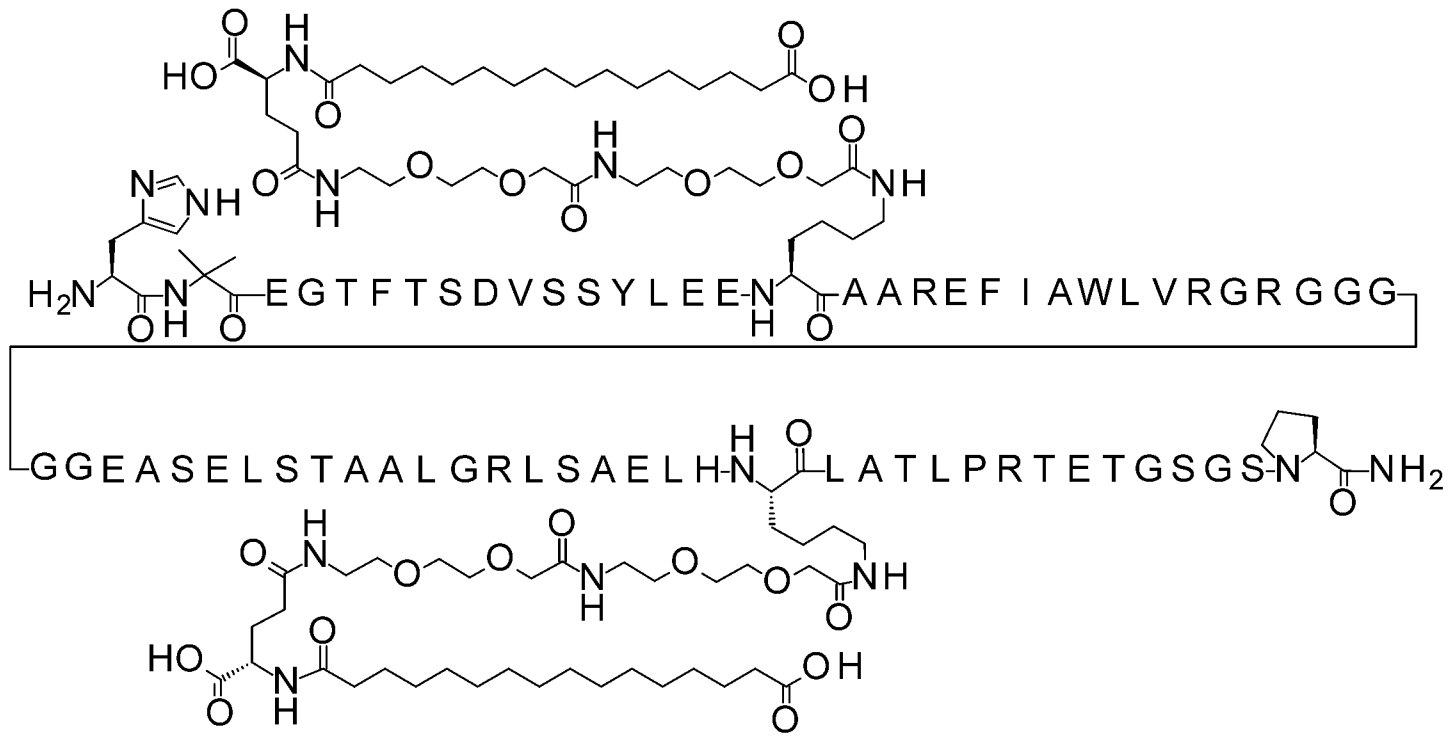
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RGGGGGASELSTAALGRLS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-ELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖102】

化合物0299

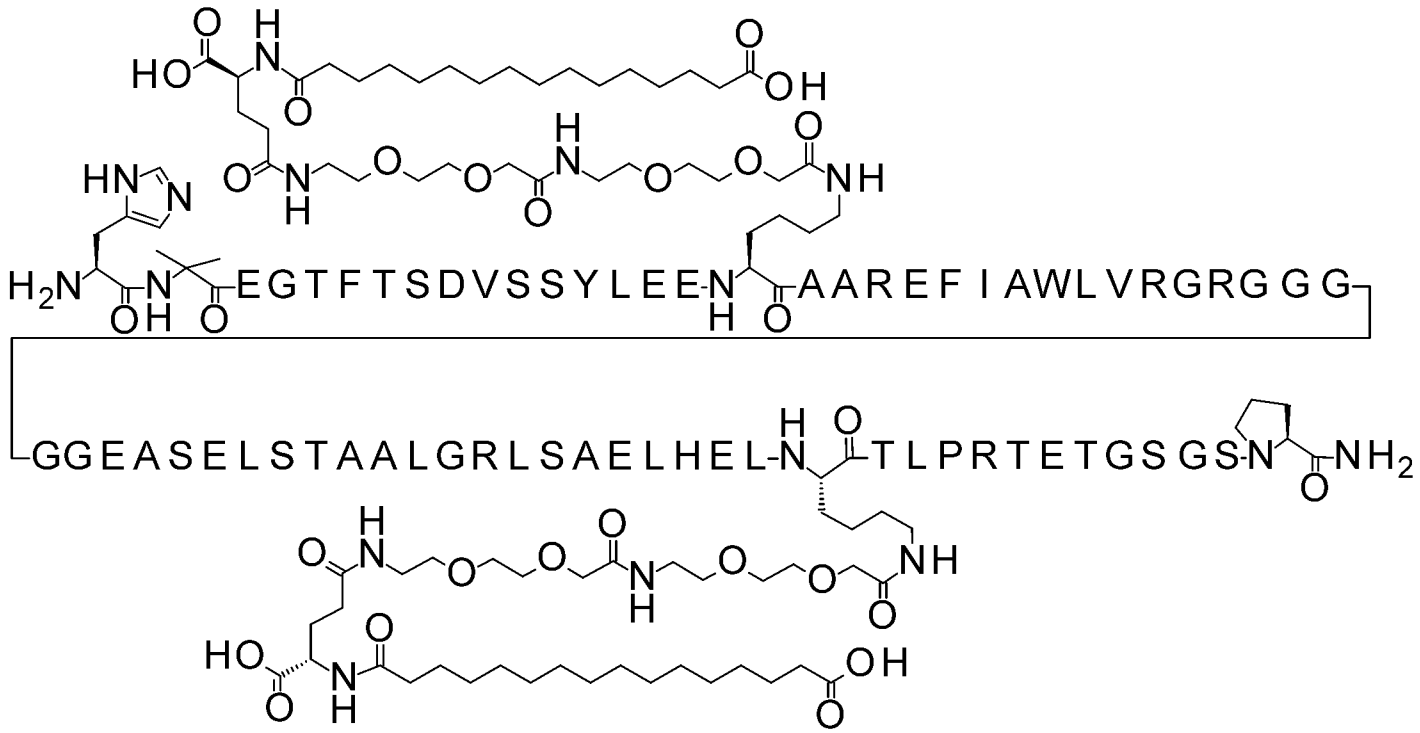
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖103】

化合物0396

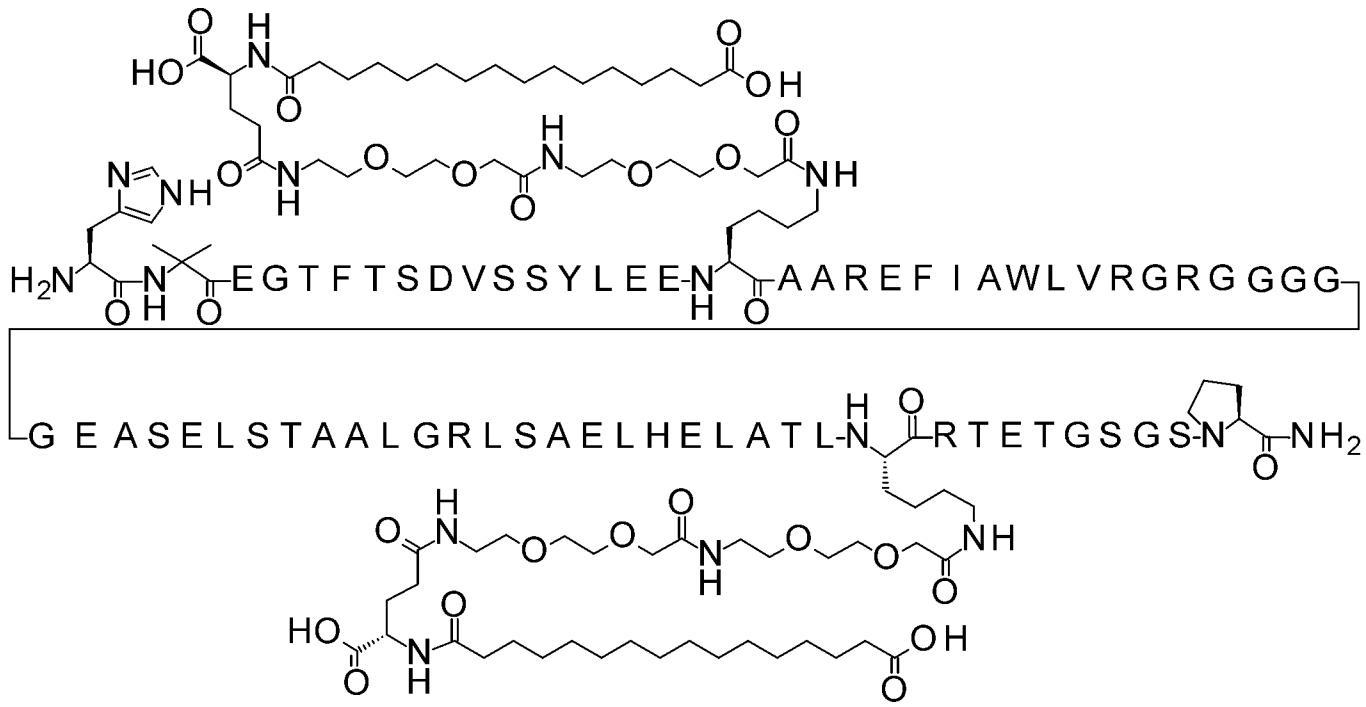
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHEL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-TLPRTETGSGSP-醯胺



【圖104】

化合物0397

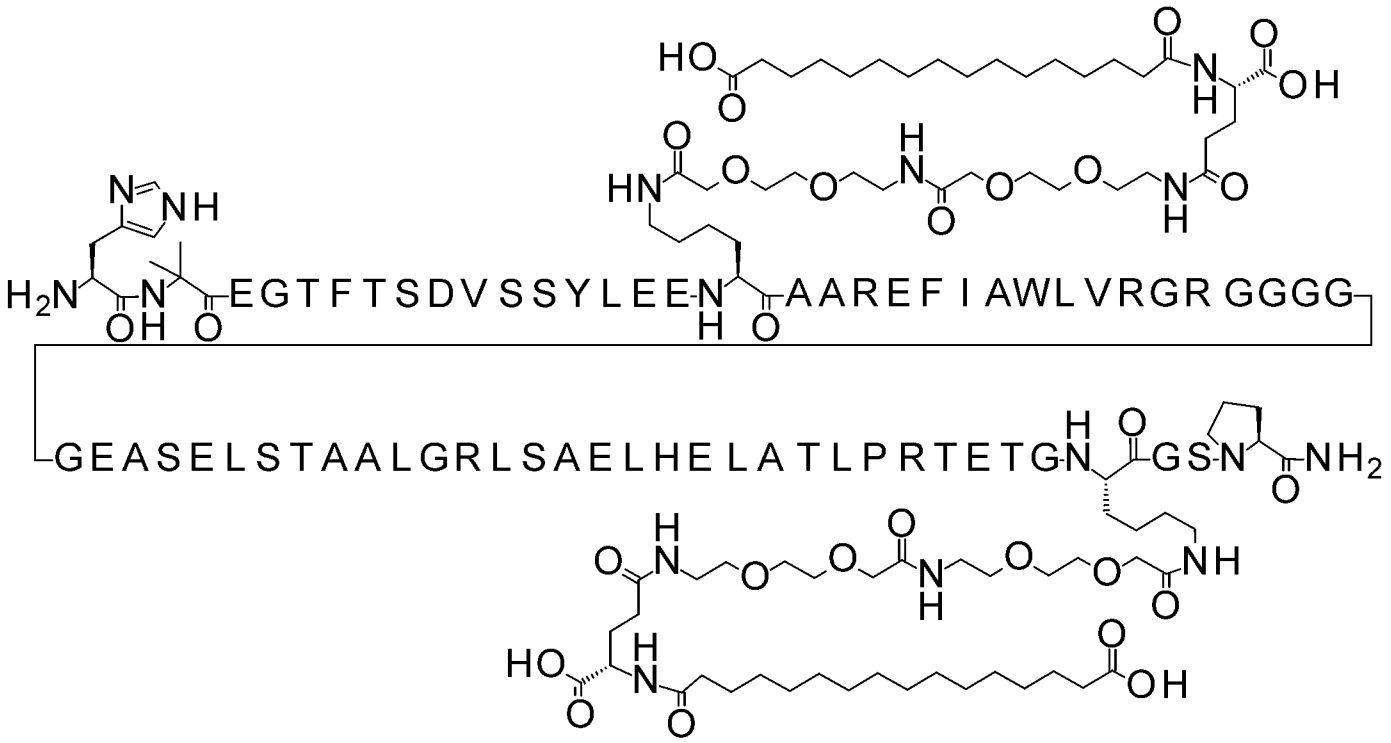
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATL-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-RTETGSGSP-醯胺



【圖105】

化合物0411

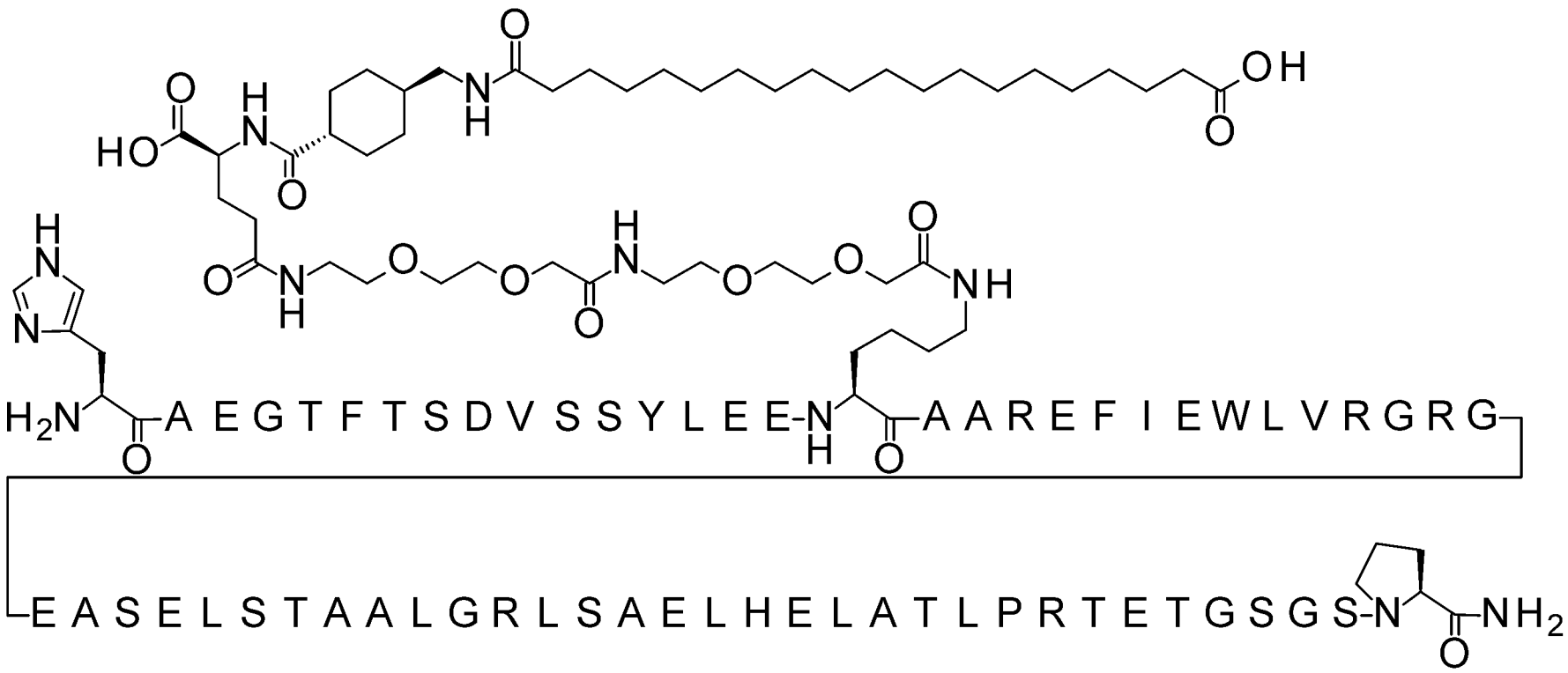
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETG-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GSP-醯胺



【圖106】

化合物0414

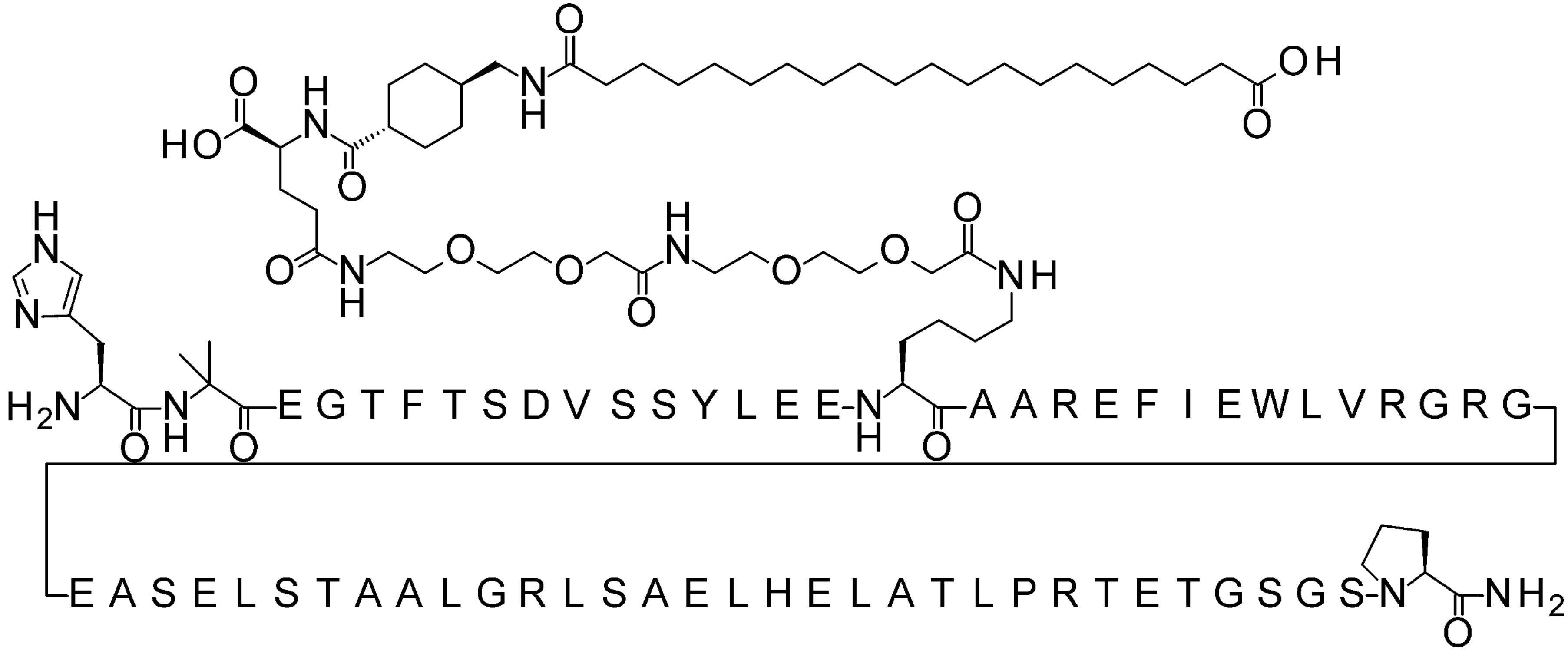
HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖107】

化合物0415

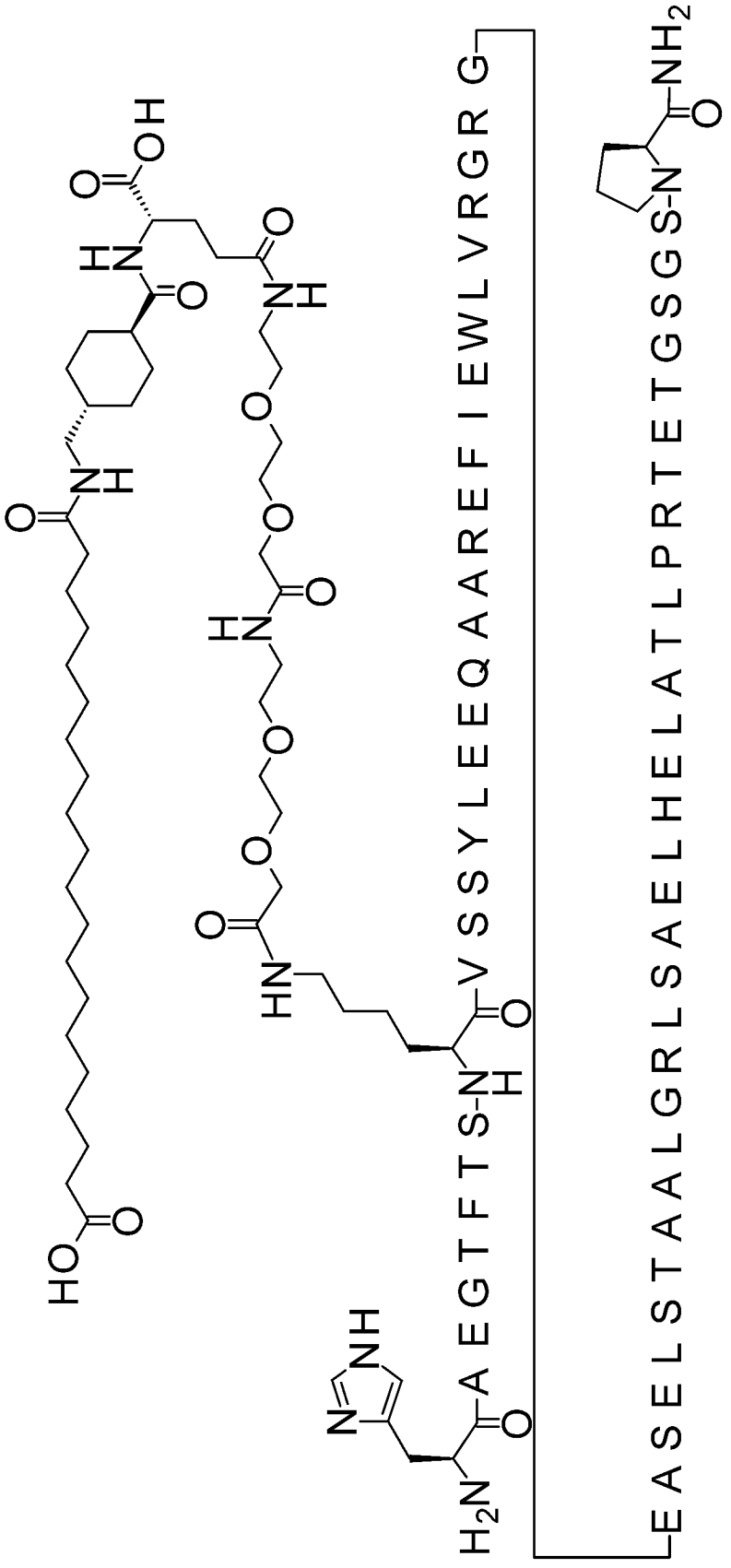
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖108】

化合物0416

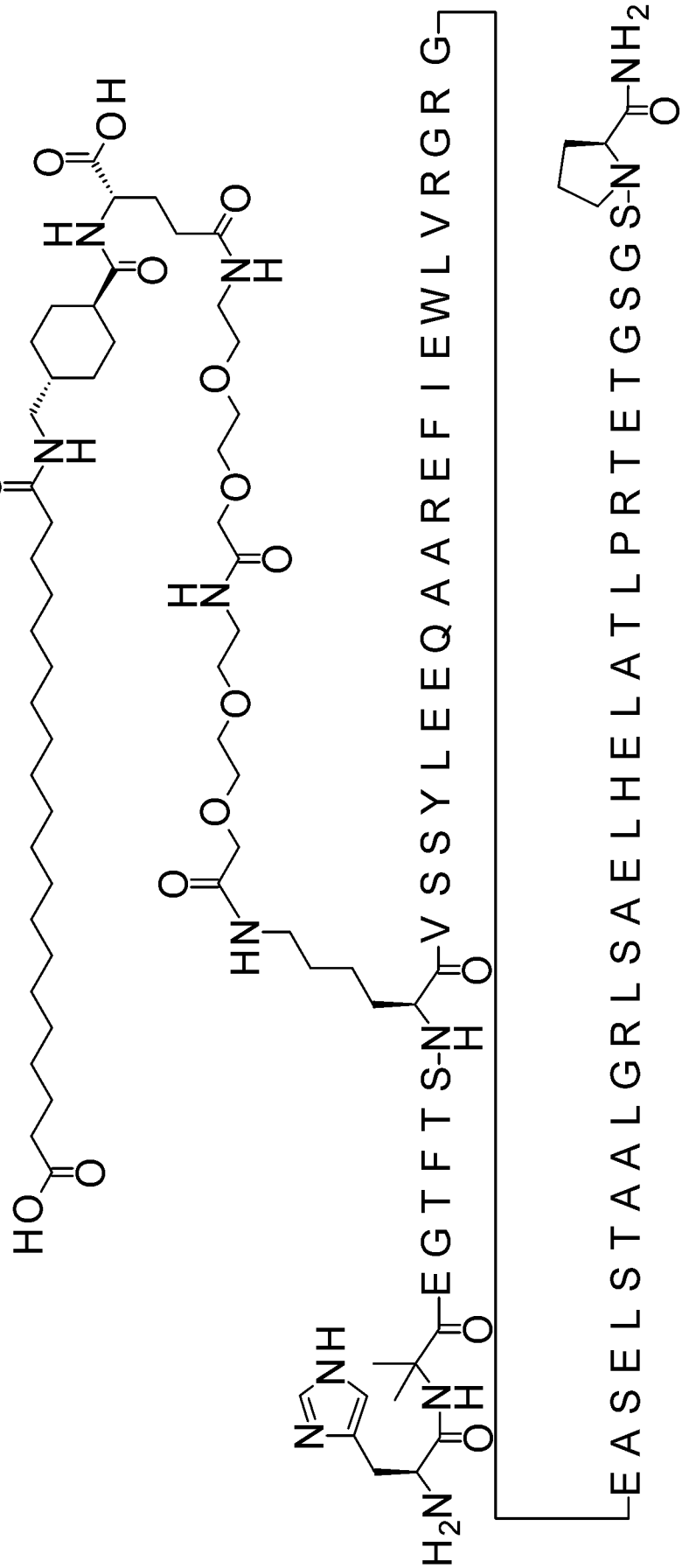
HAEGTFTS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-VSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖109】

化合物0417

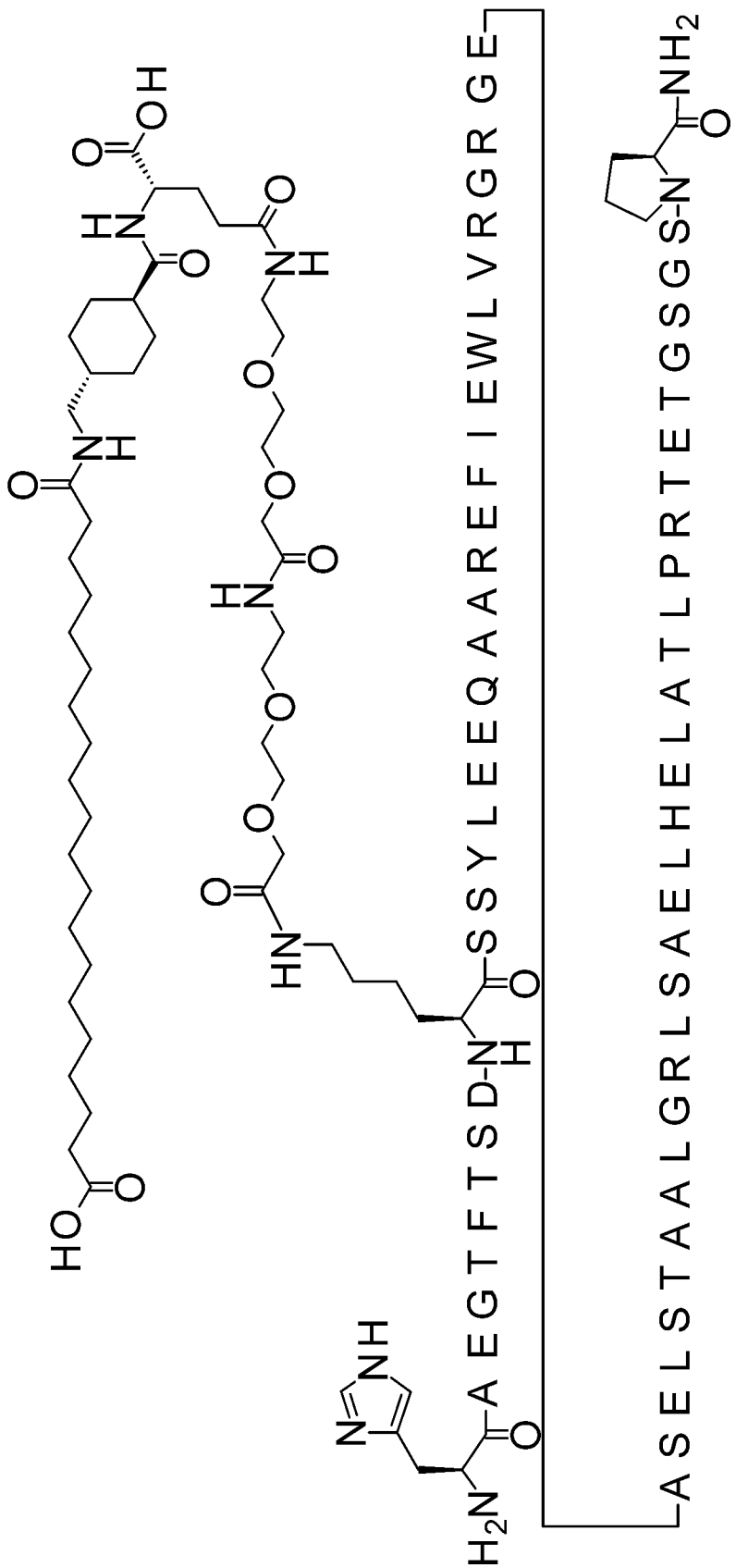
H-Aib-EGTFTS-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-VSSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖110】

化合物0431

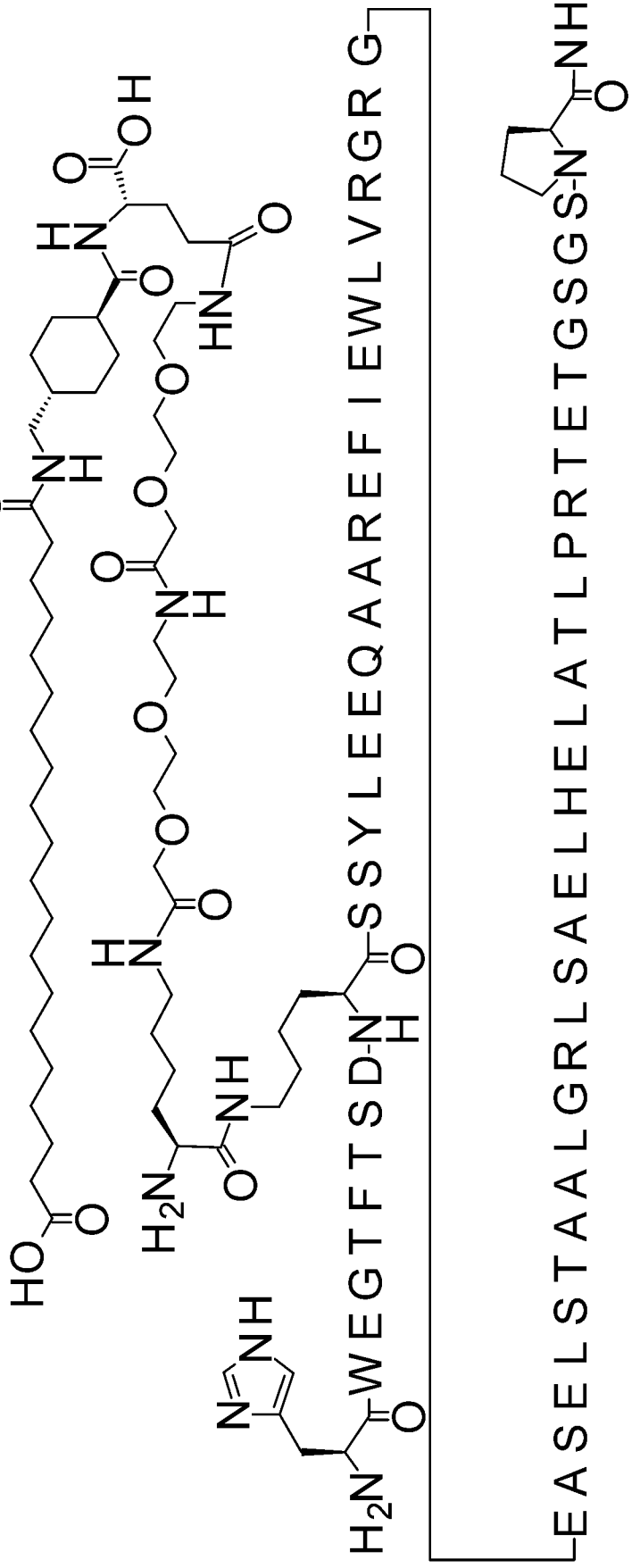
HAEGTFTSD-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖111】

化合物0433

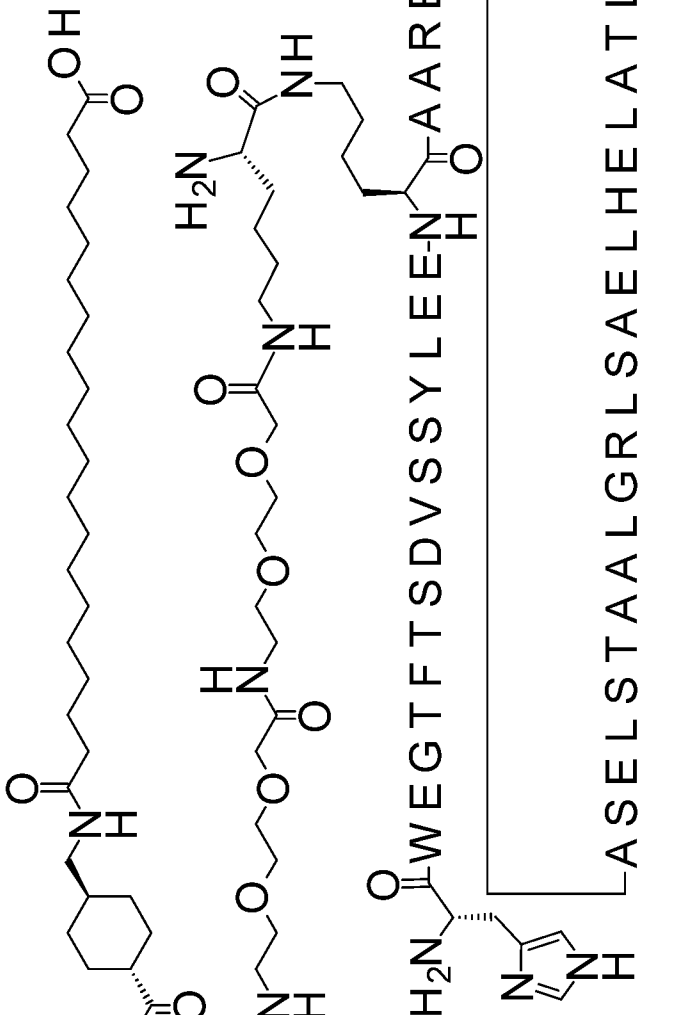
HWEGTFTSD-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖112】

化合物0434

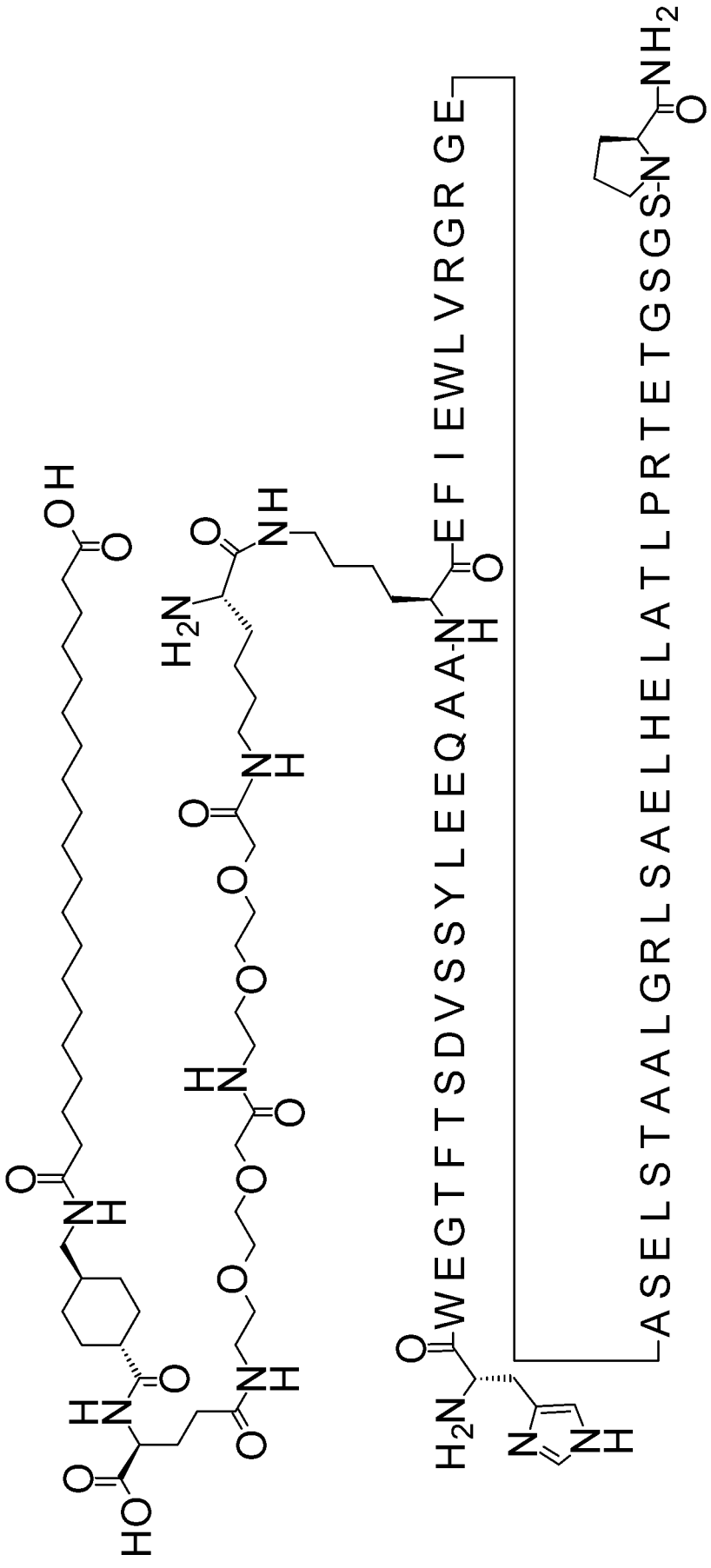
HWEGTFTSDVSSYLEE-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖113】

化合物0435

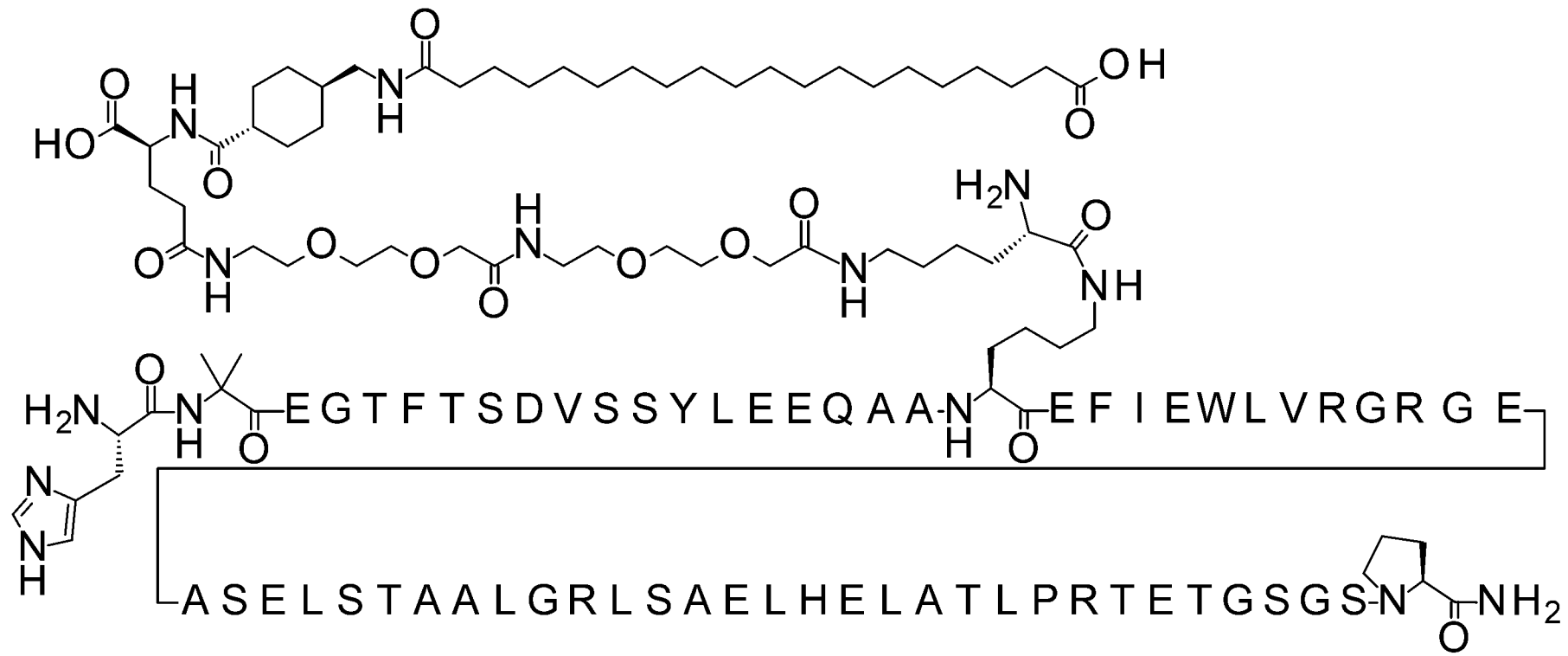
HWEGTFTSDVSSYLEEQAA-K(I(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖114】

化合物0436

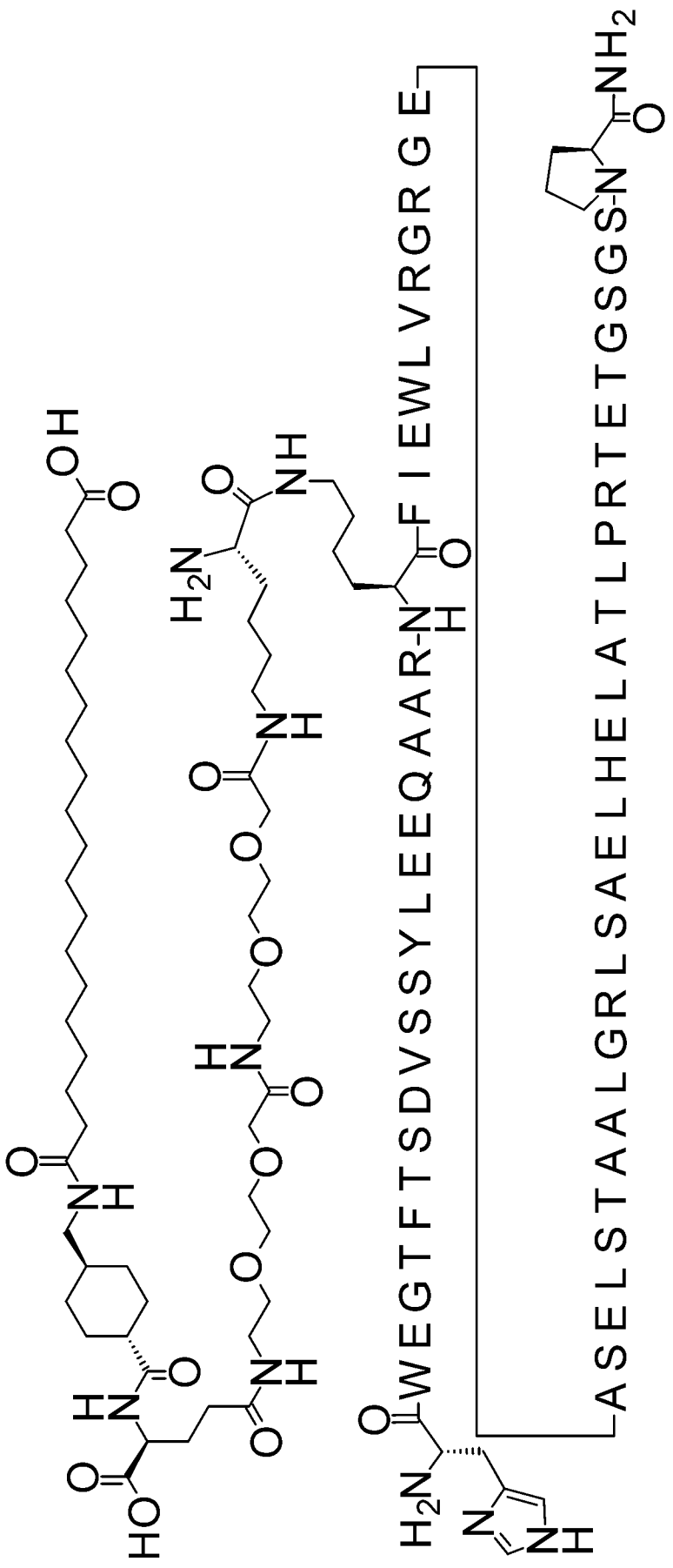
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAA-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖115】

化合物0437

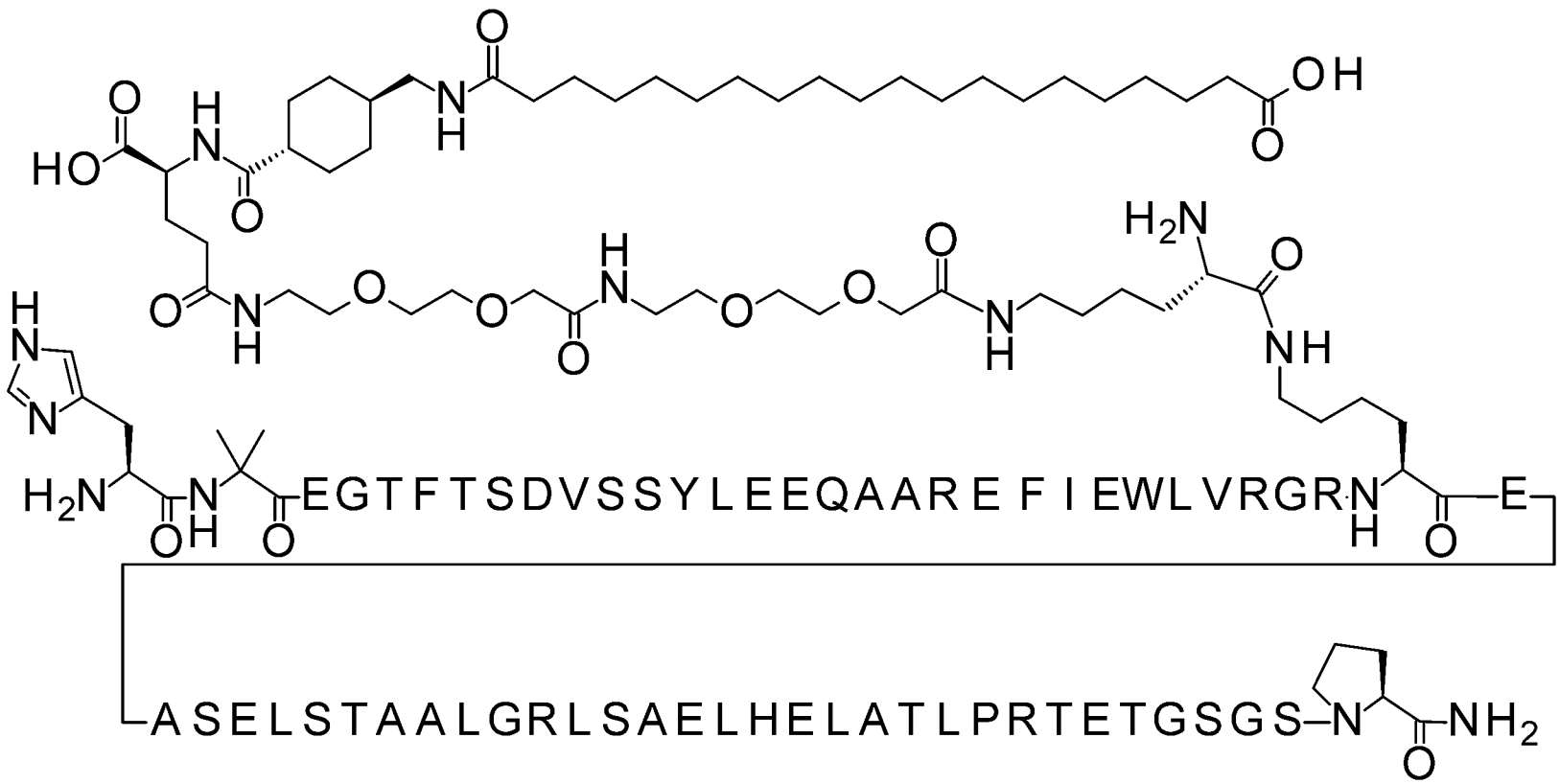
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖116】

化合物0438

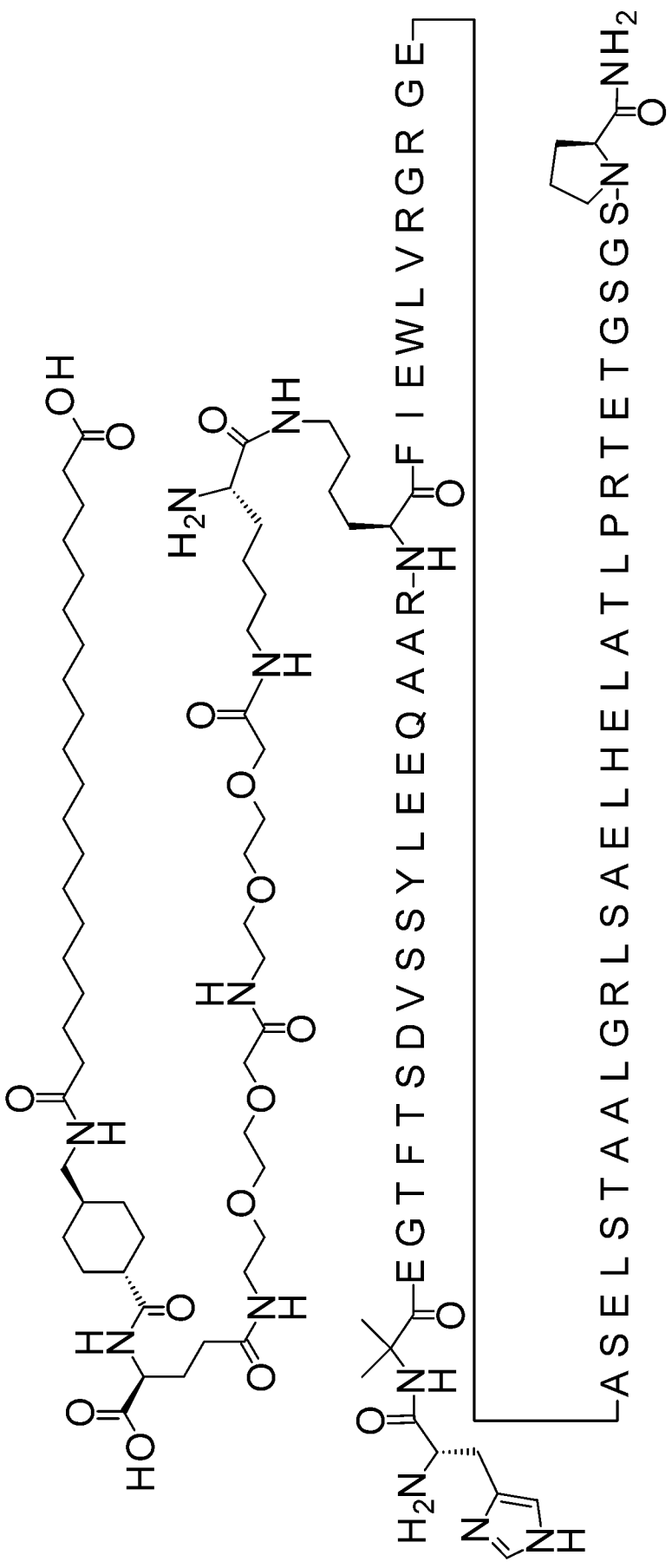
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖117】

化合物0439

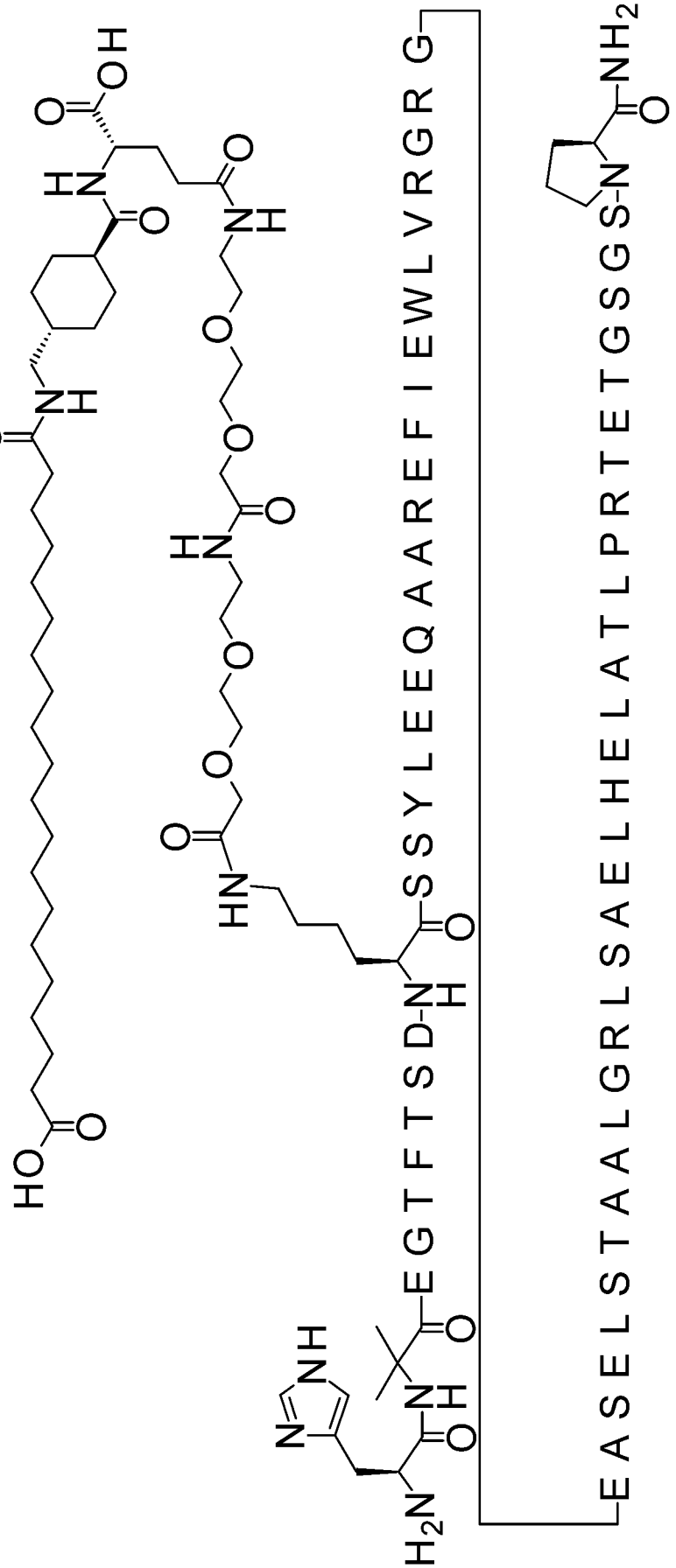
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K(I(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖118】

化合物0440

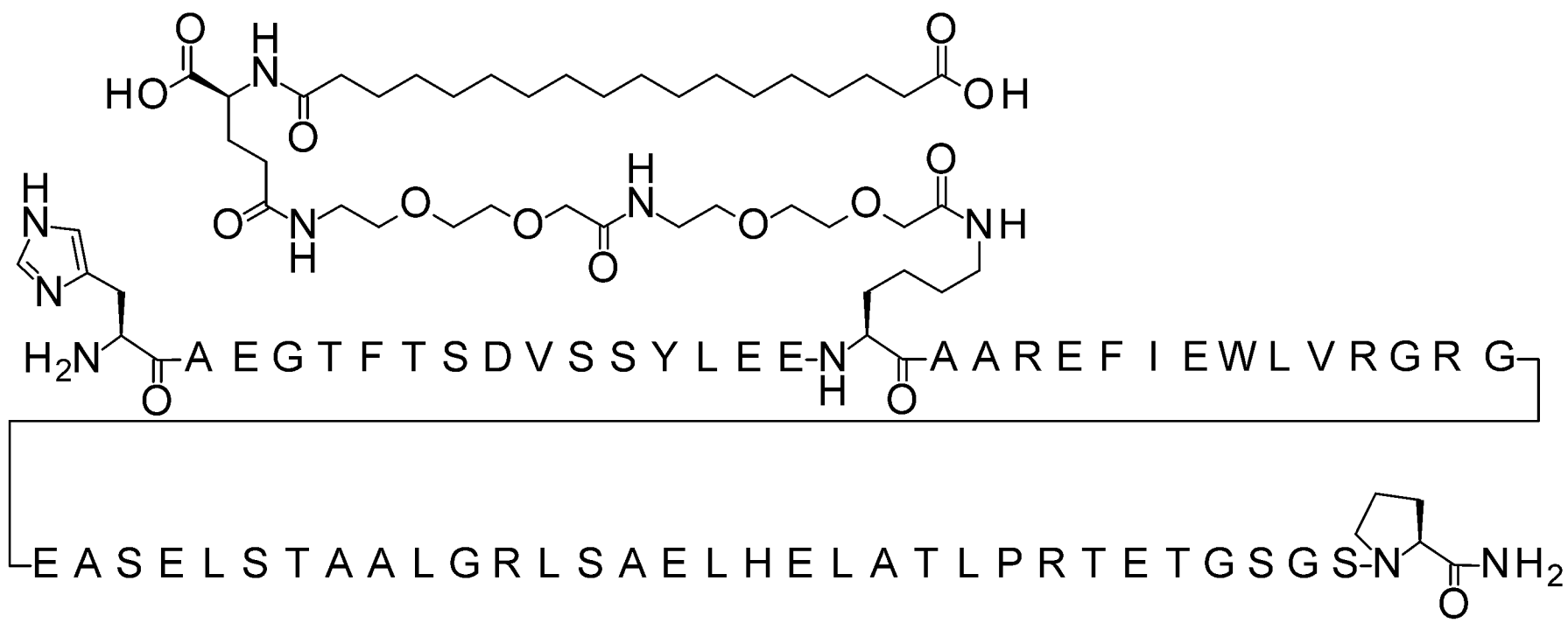
H-Aib-EGTFTSD-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEEQAAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖119】

化合物0472

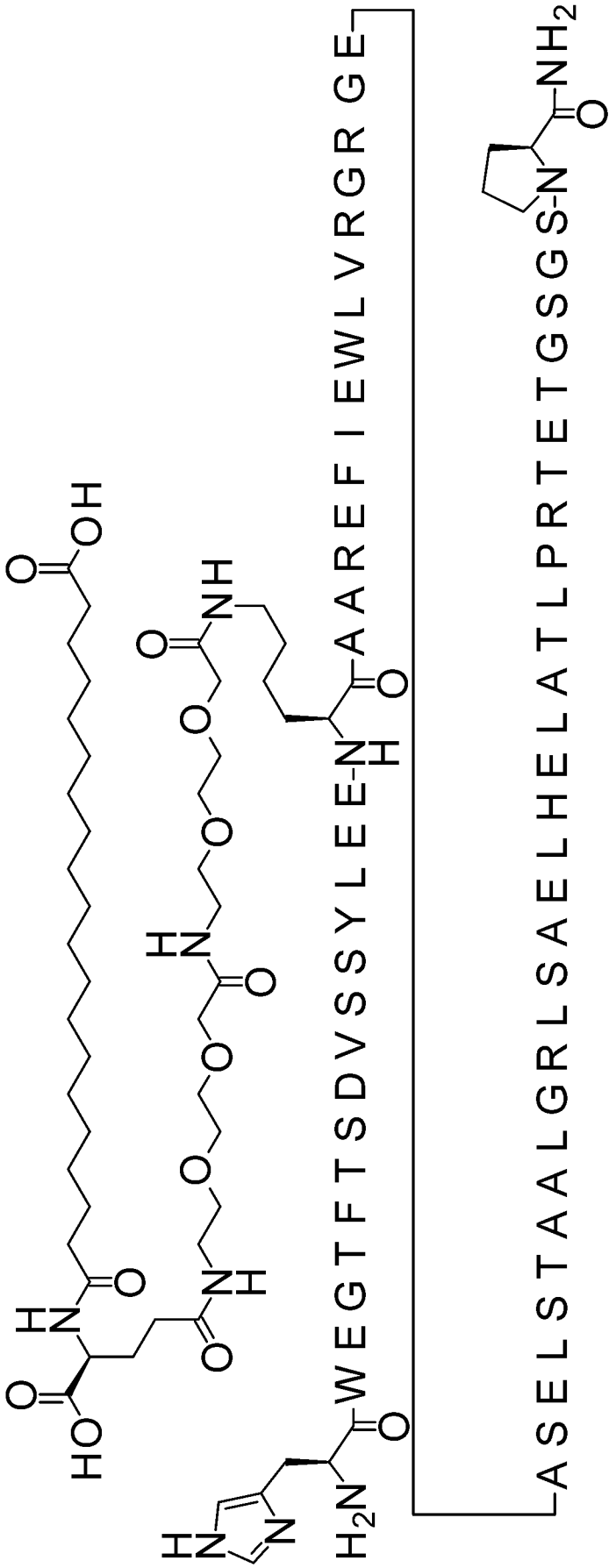
HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖120】

化合物0473

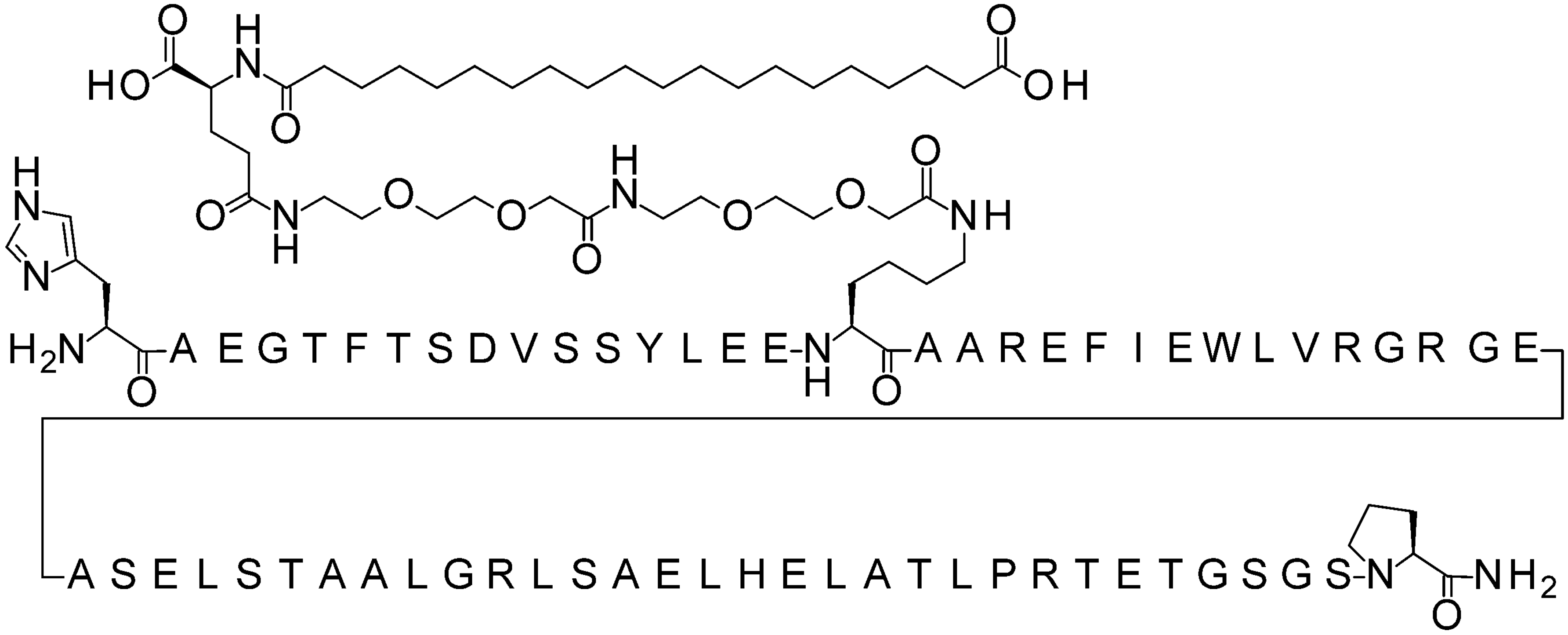
HWEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖121】

化合物0474

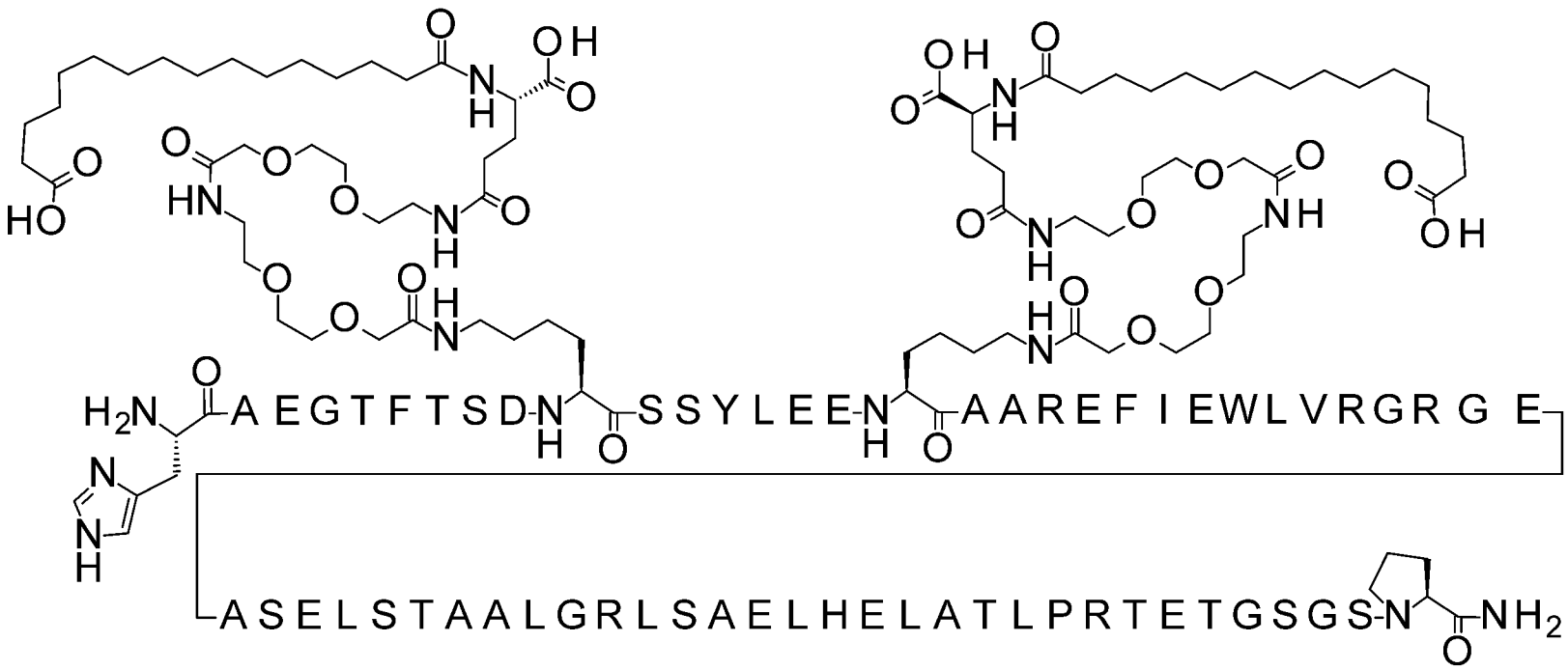
HAEGTFTSDVSSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖122】

化合物0475

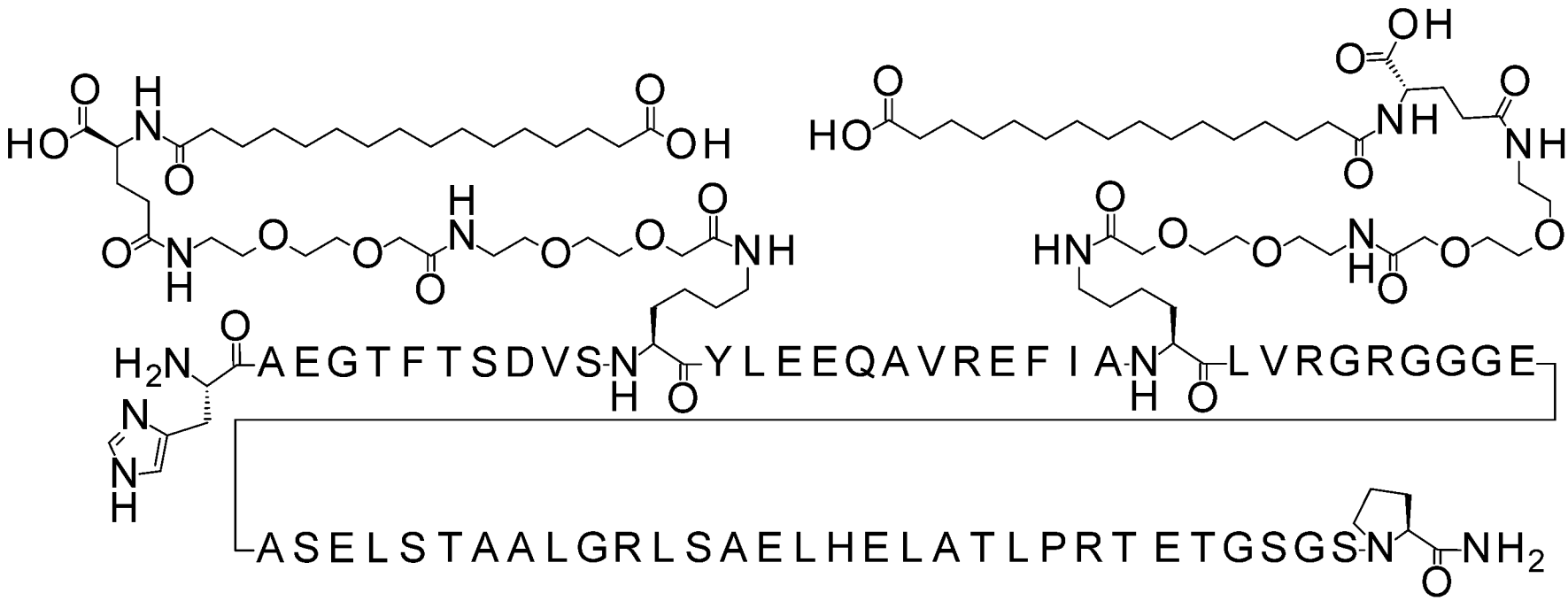
HAEGTFTSD-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-SSYLEE-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-AAREFIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖123】

化合物0482

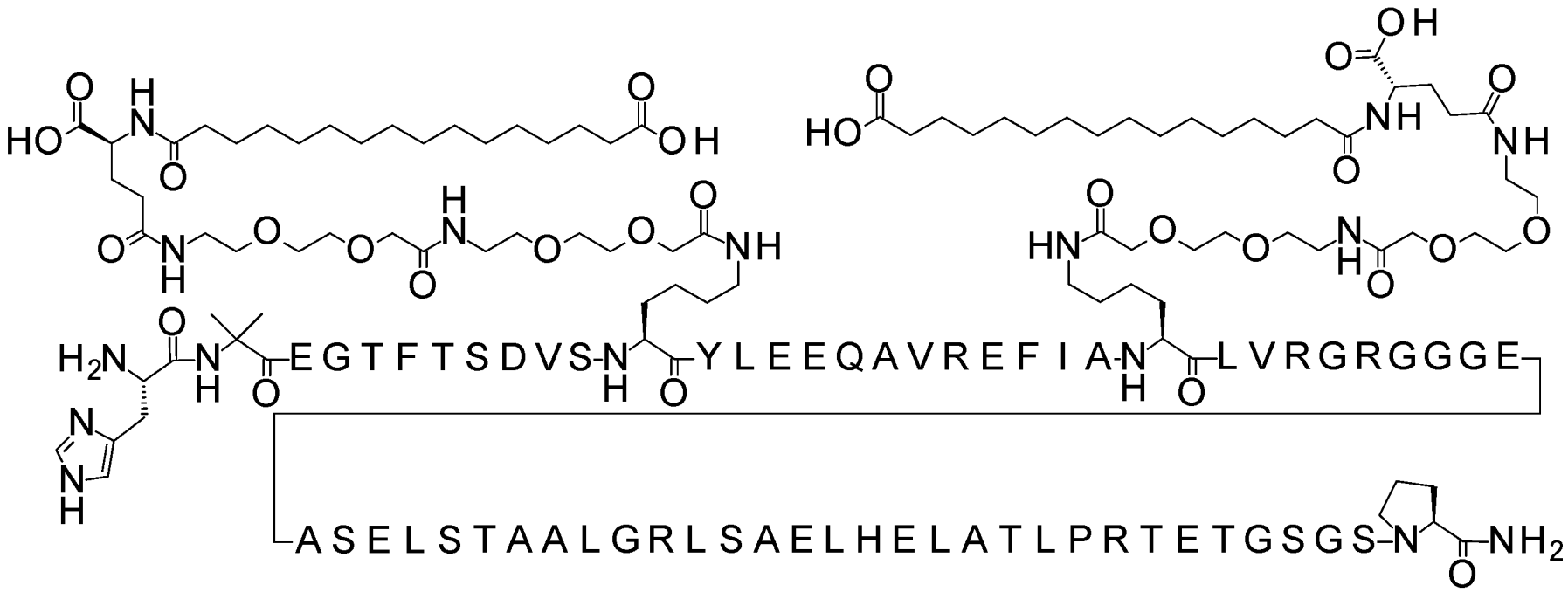
HAEGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖124】

化合物0483

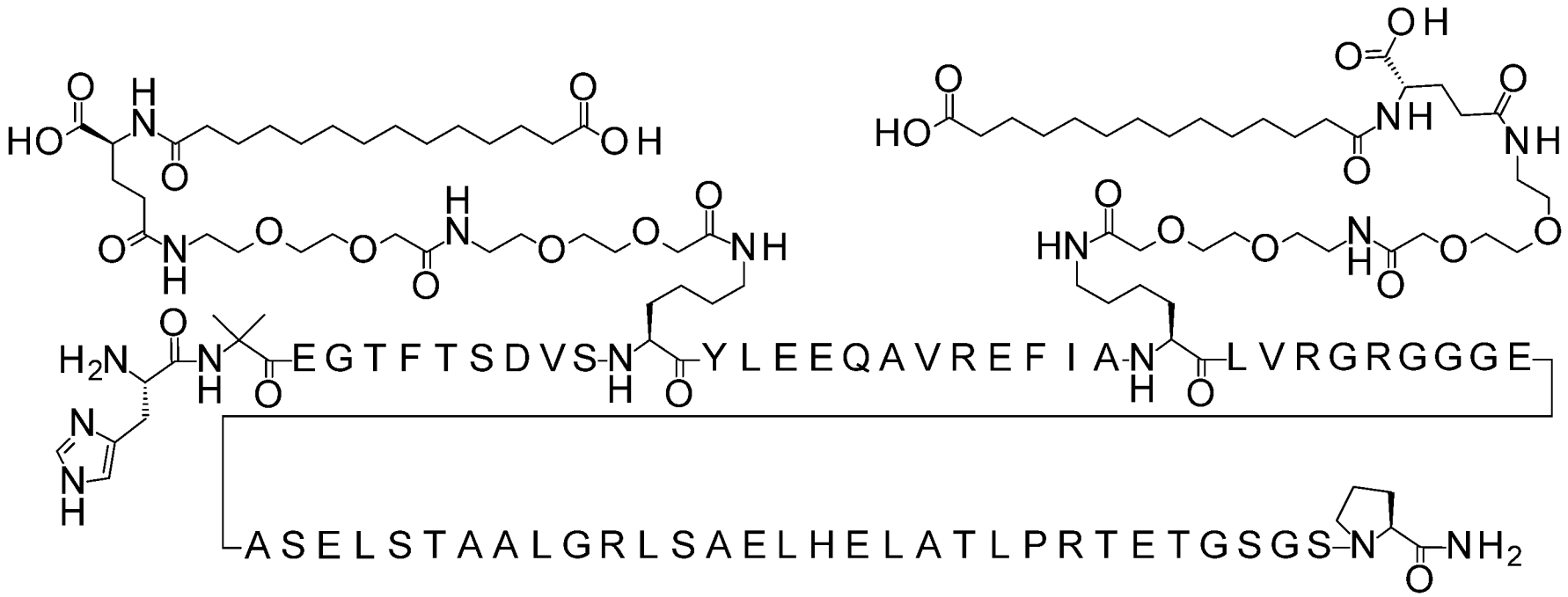
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖125】

化合物0484

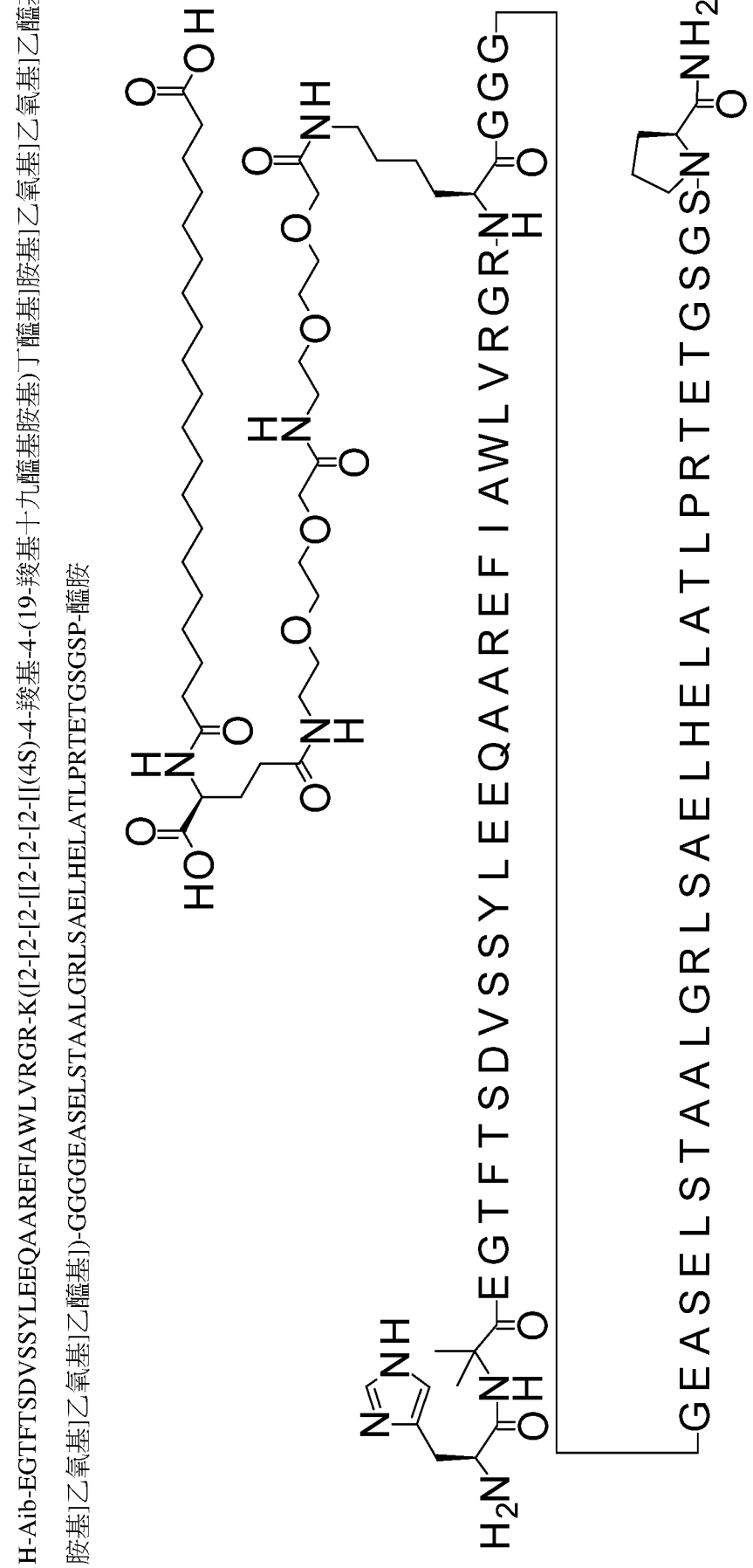
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAVREFIA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LVRGRGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖126】

化合物0502

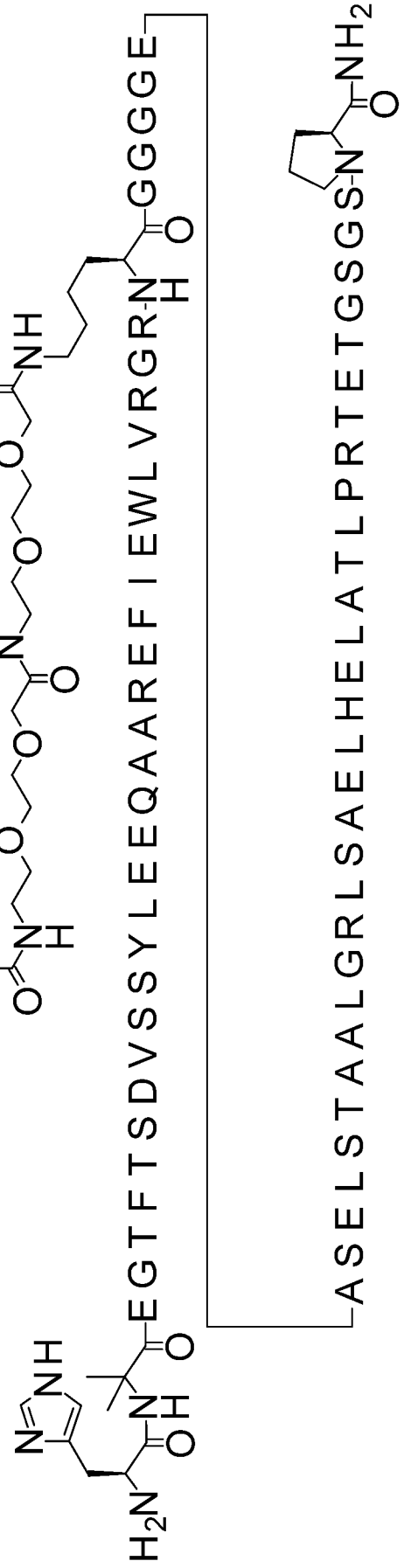
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖127】

化合物0503

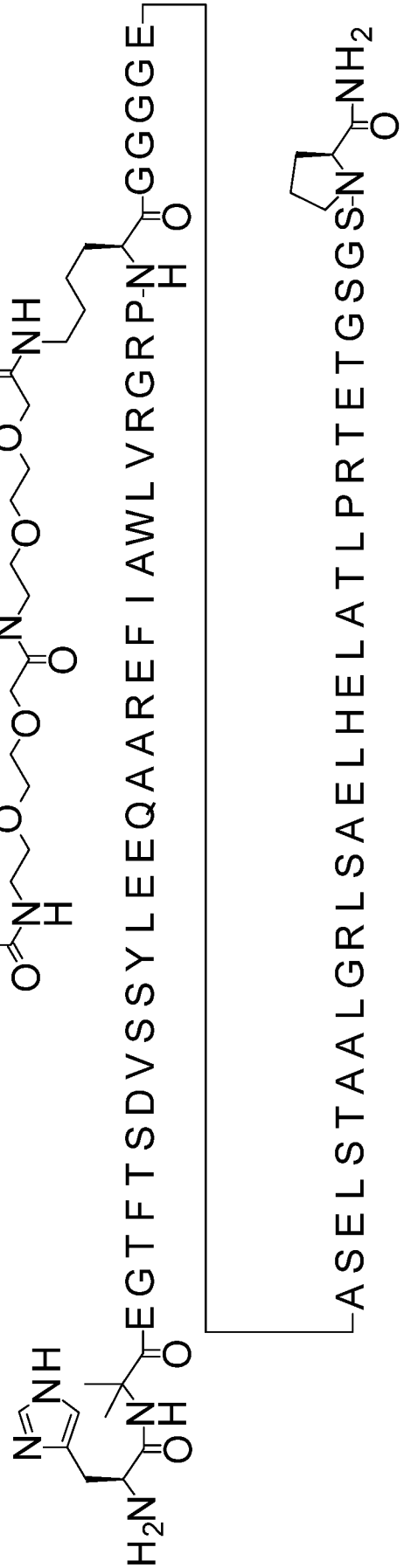
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖128】

化合物0504

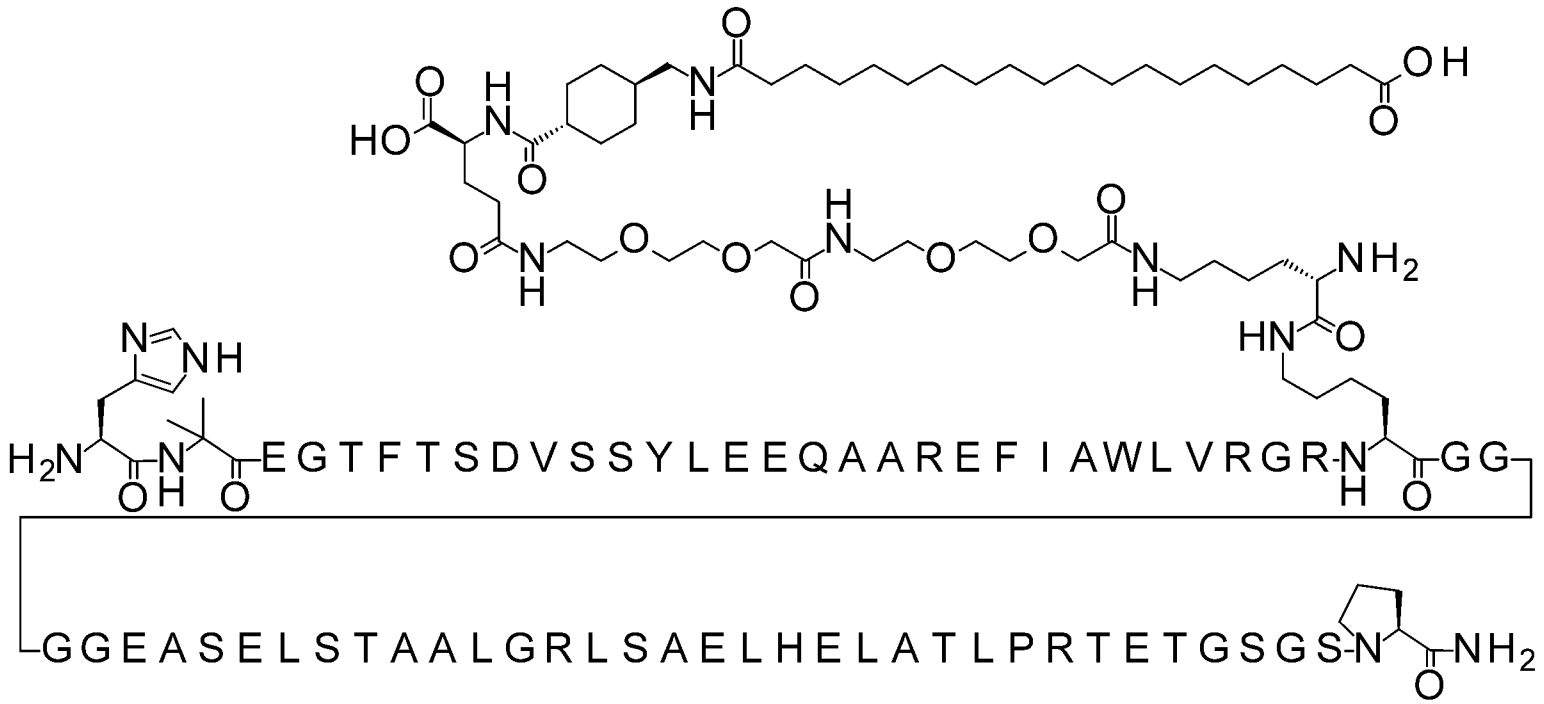
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGRP-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖129】

化合物0506

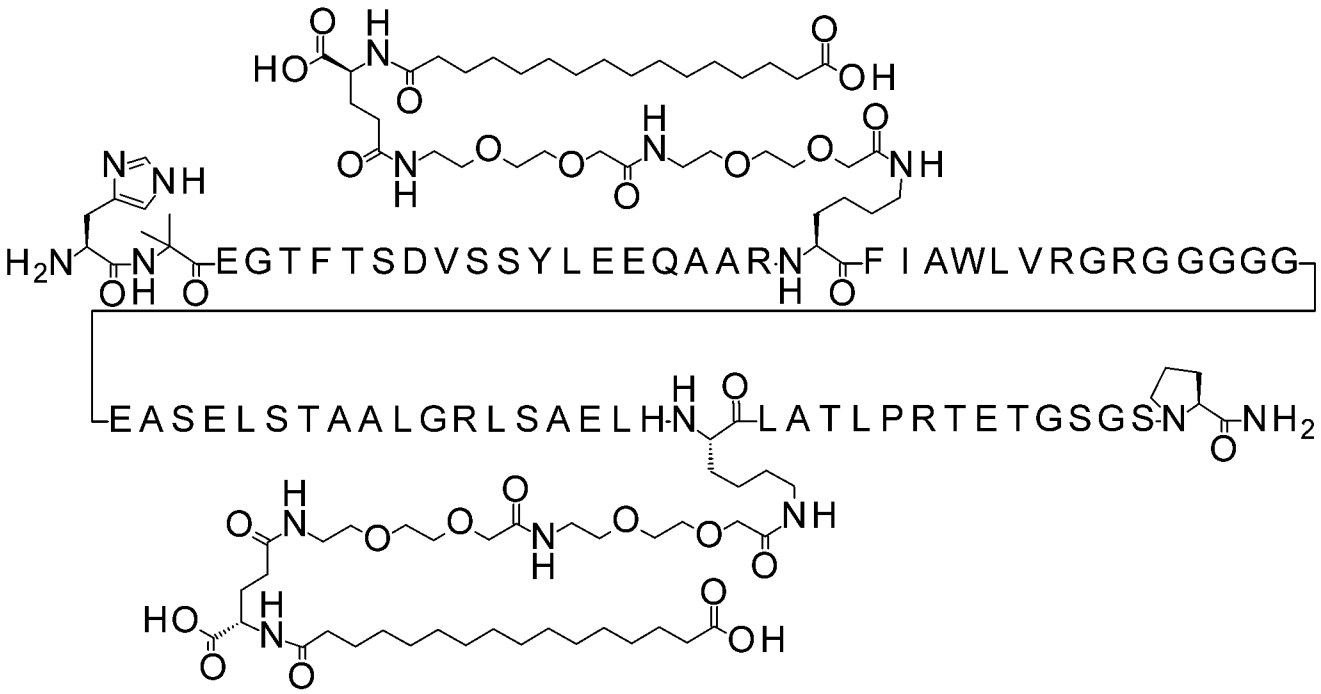
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基)己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖130】**

化合物0509

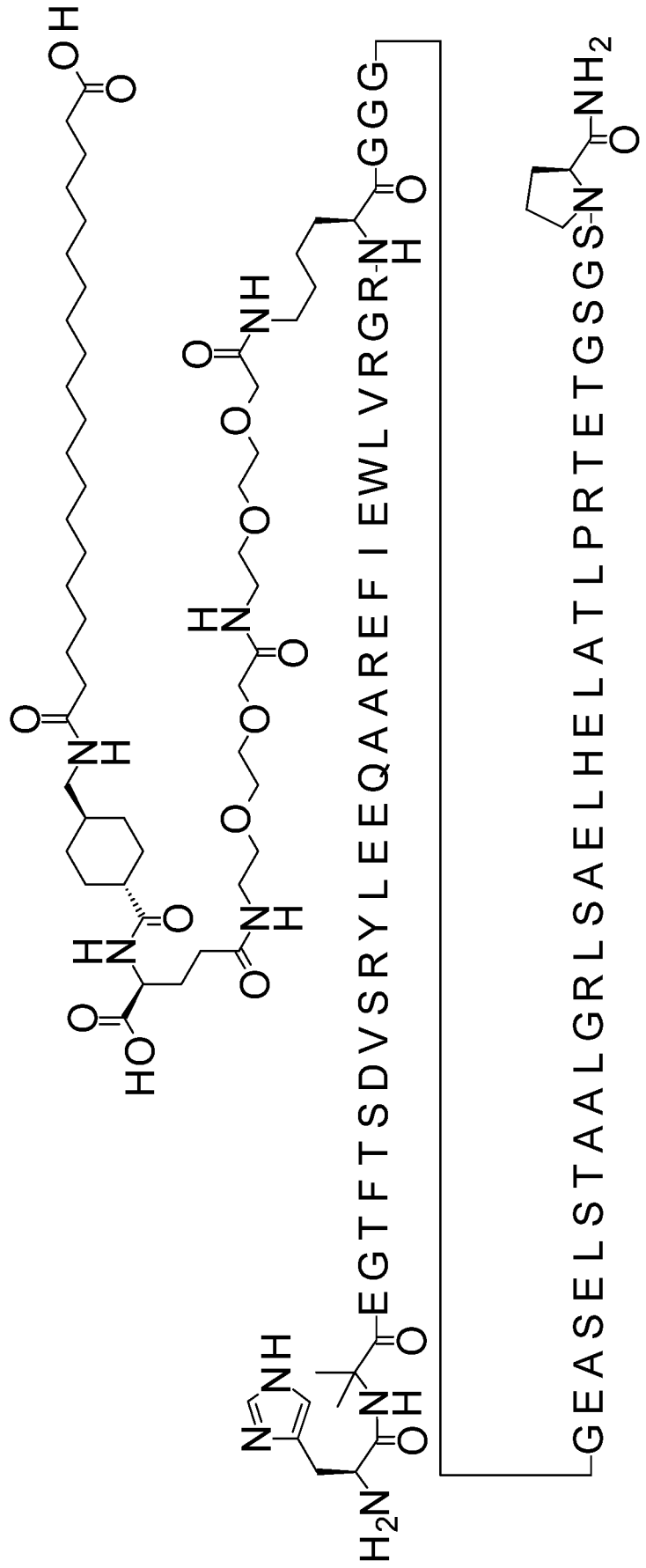
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELH-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-LATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖131】

化合物0511

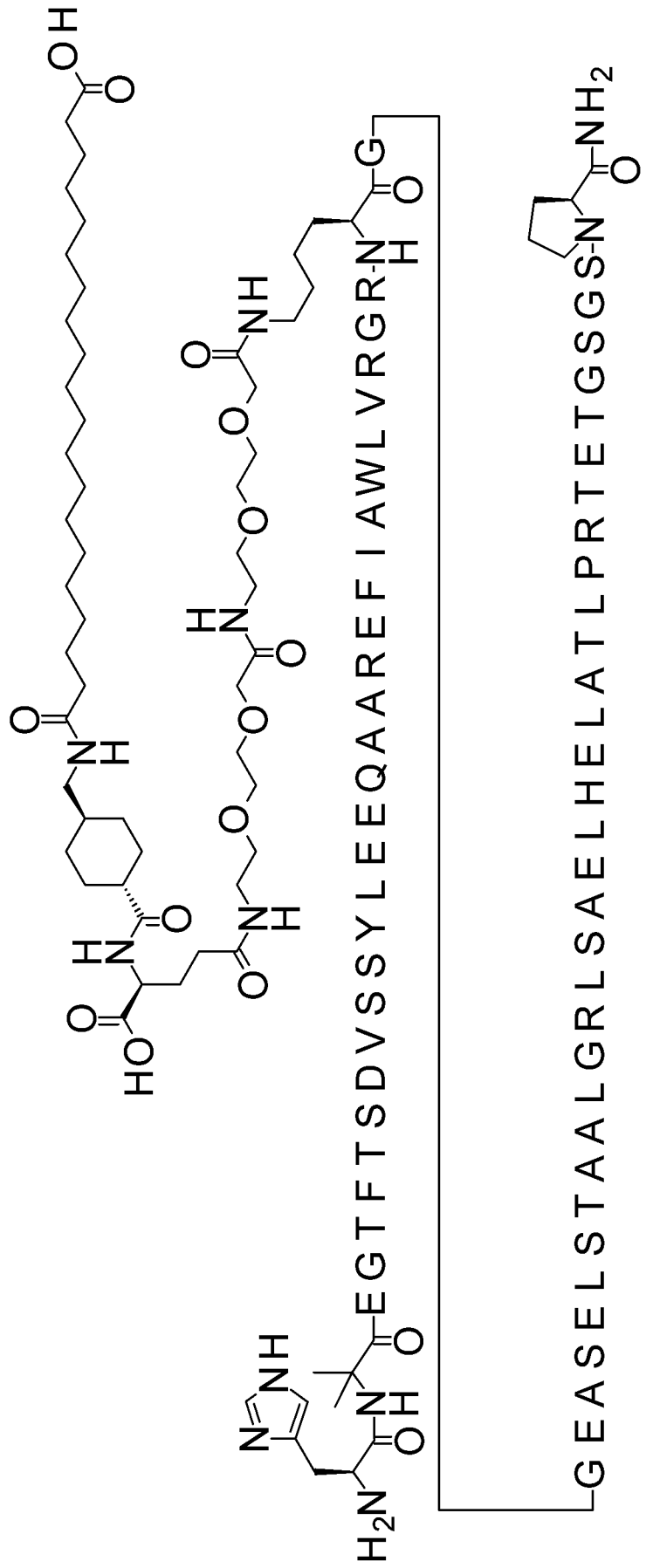
H-Aib-EGTFTSDVSRYLEEQAAREFIEWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖132】

化合物0512

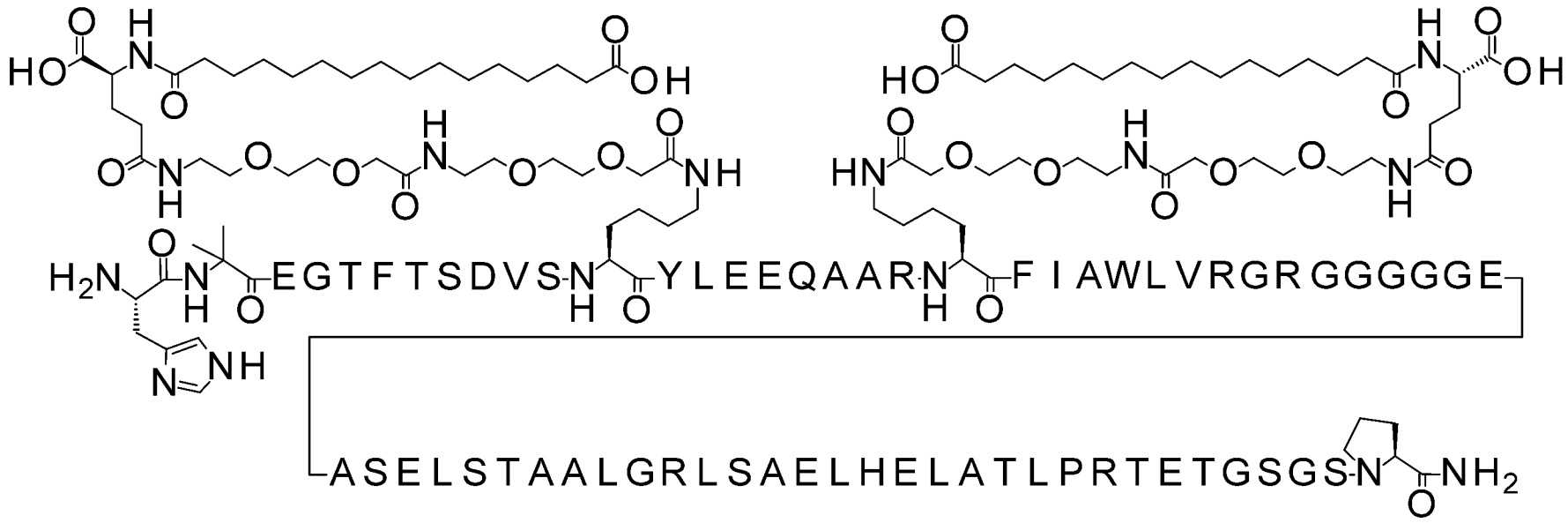
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖133】

化合物0516

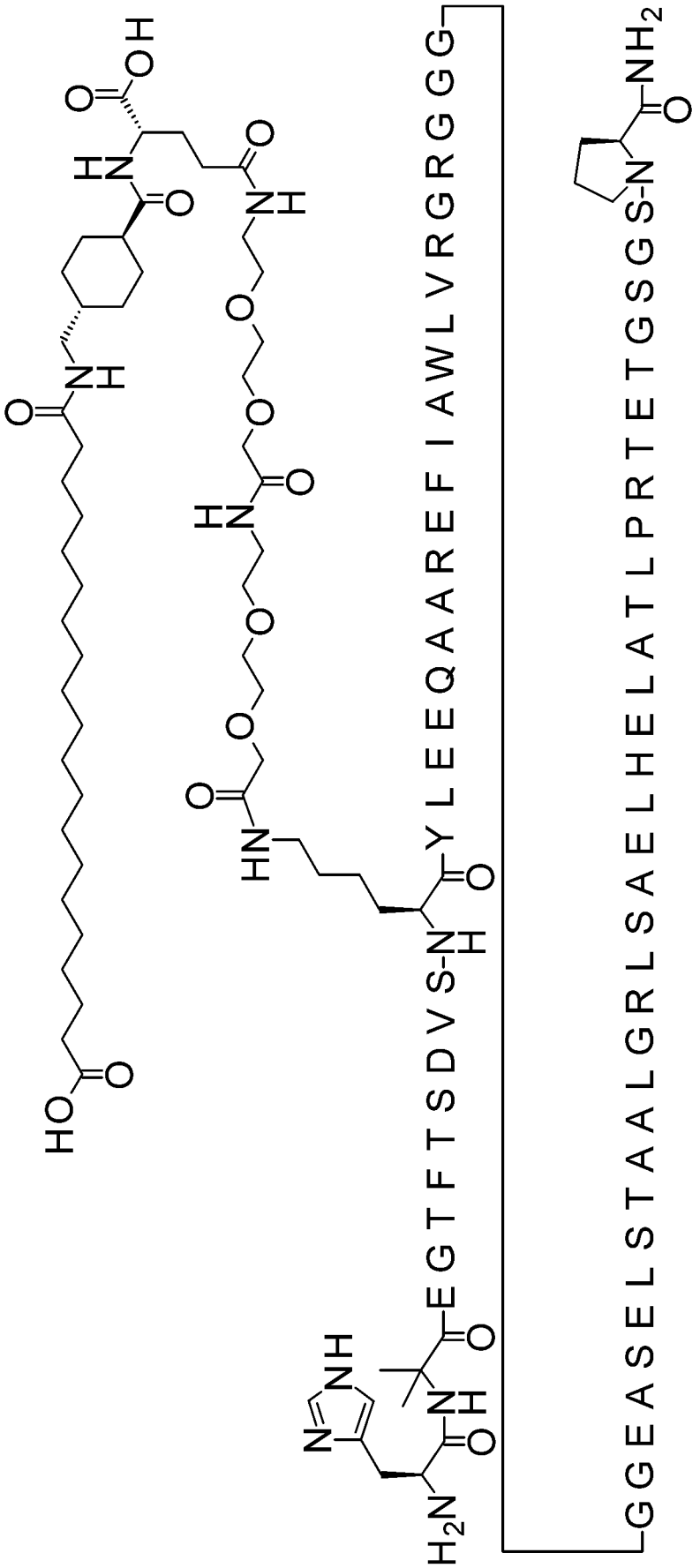
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖134】

化合物0518

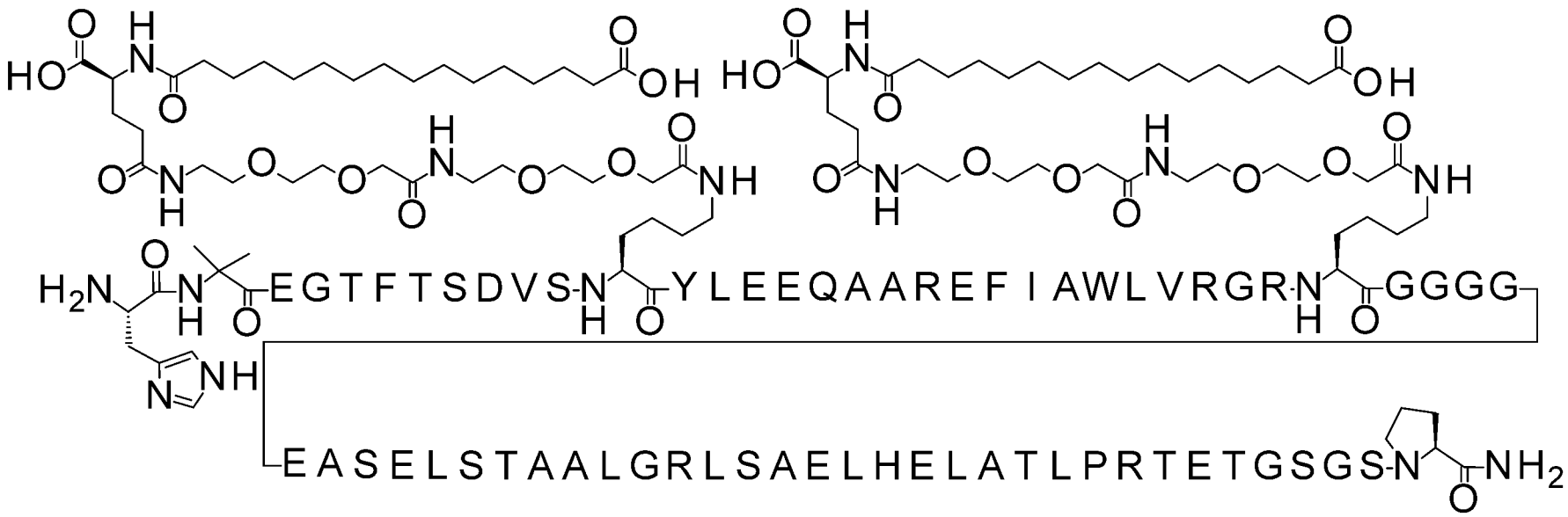
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖135】

化合物0528

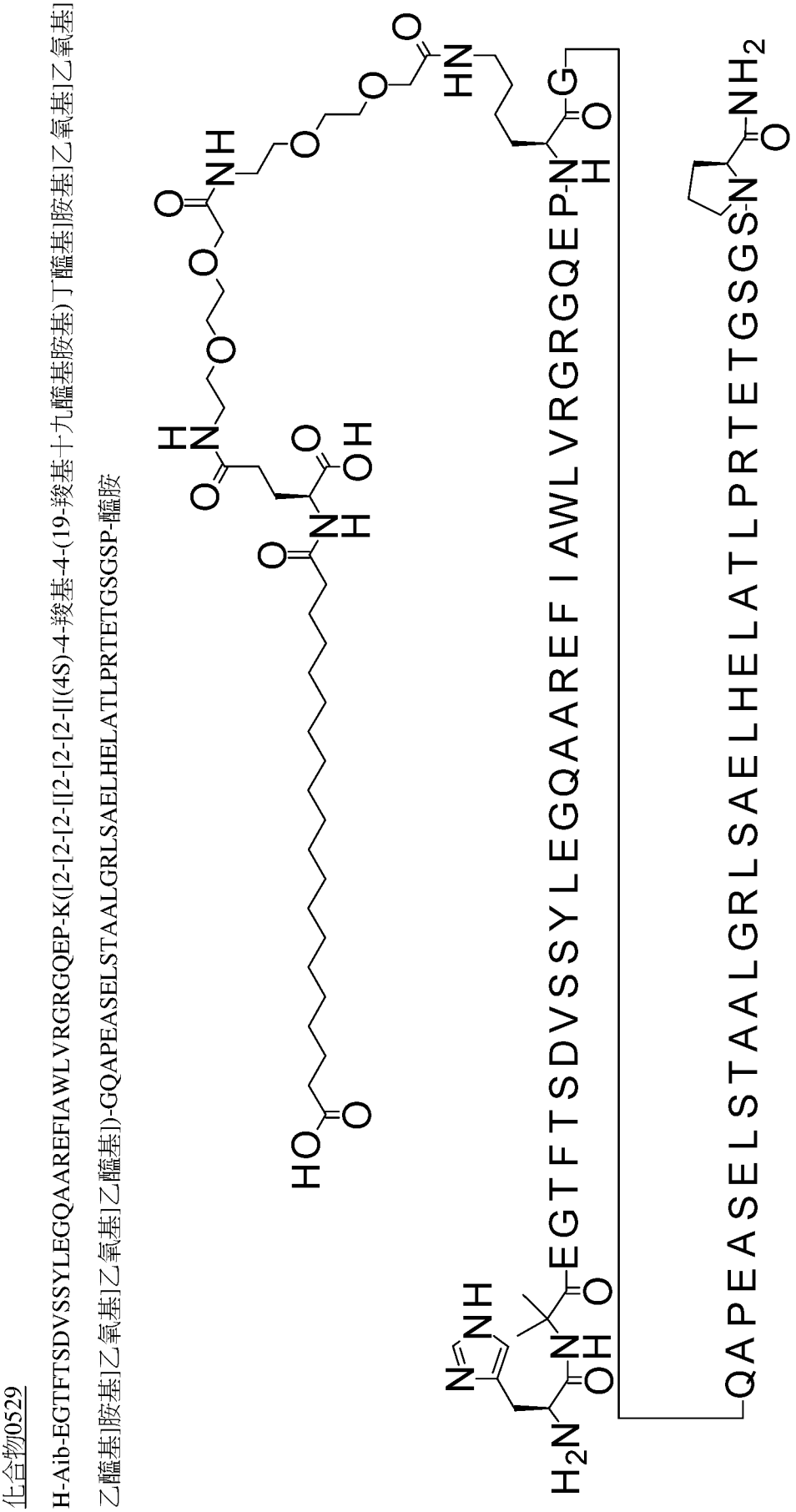
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖136】

化合物0529

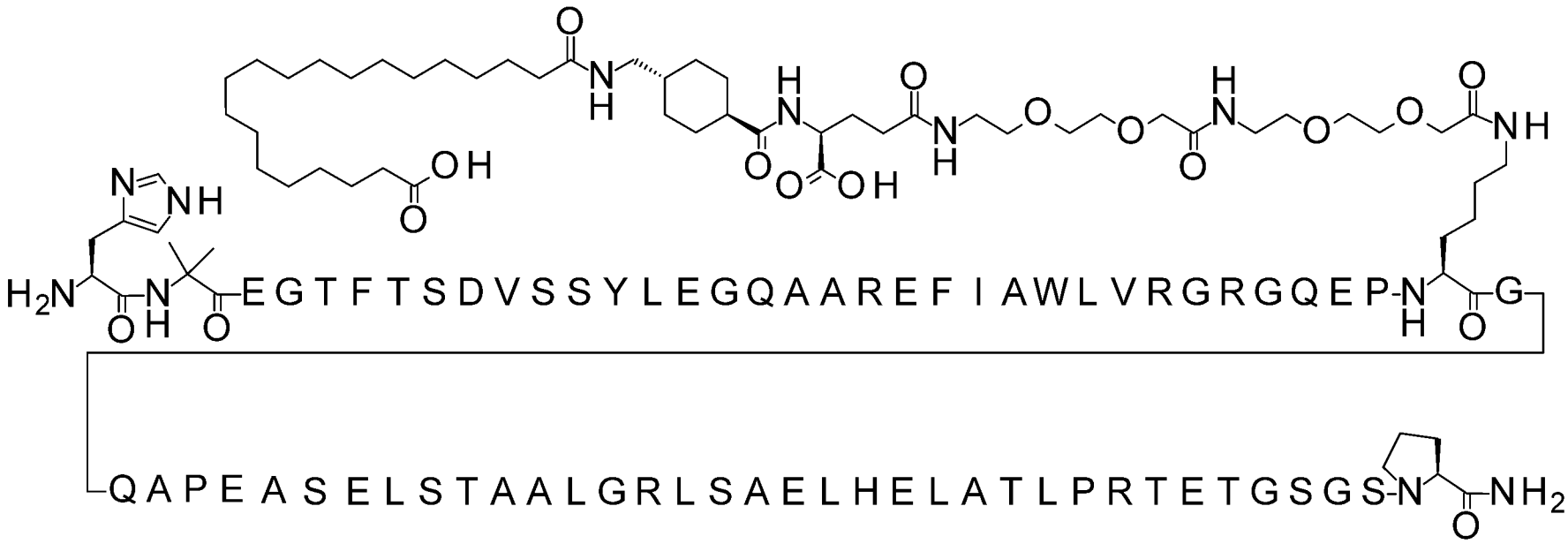
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖137】

化合物0539

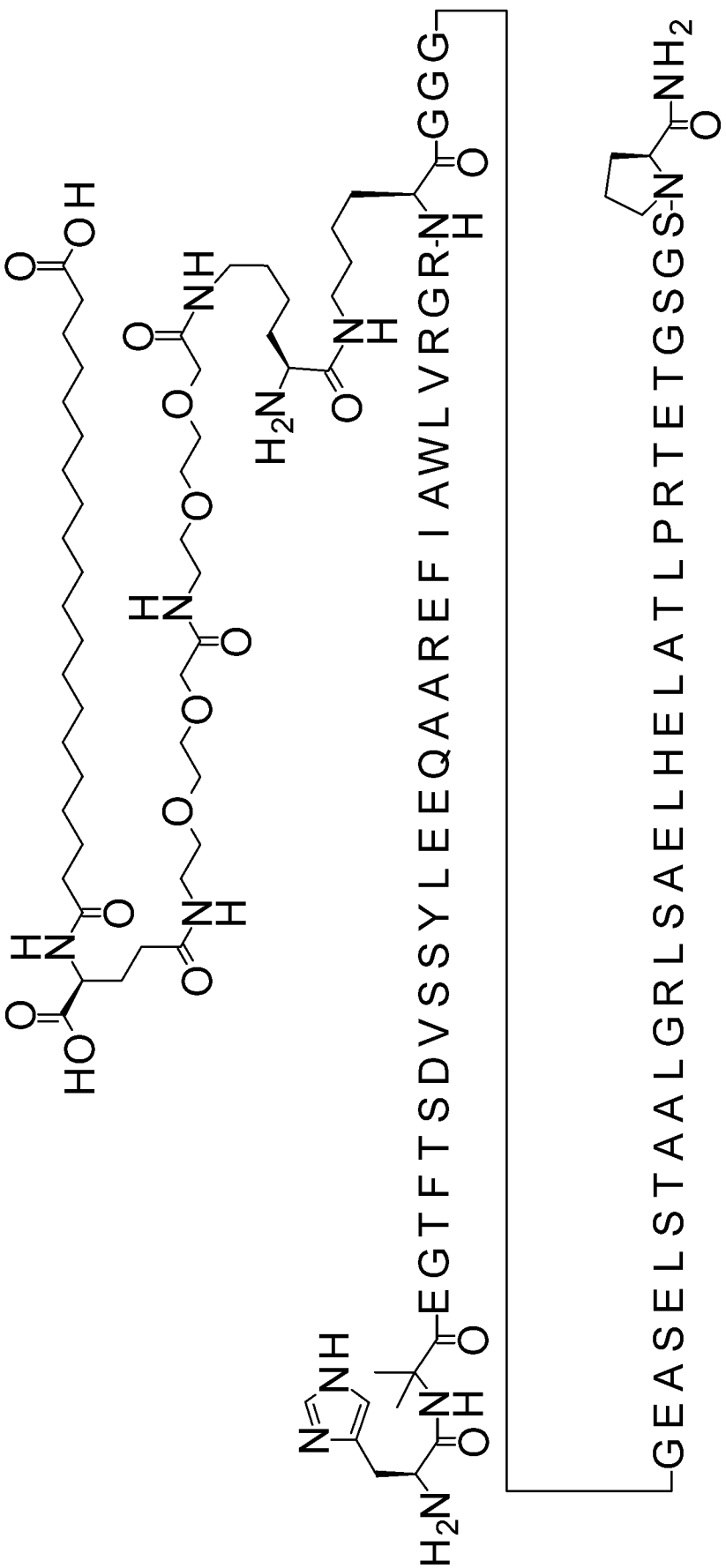
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GQAPEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




**【圖138】**

化合物0552

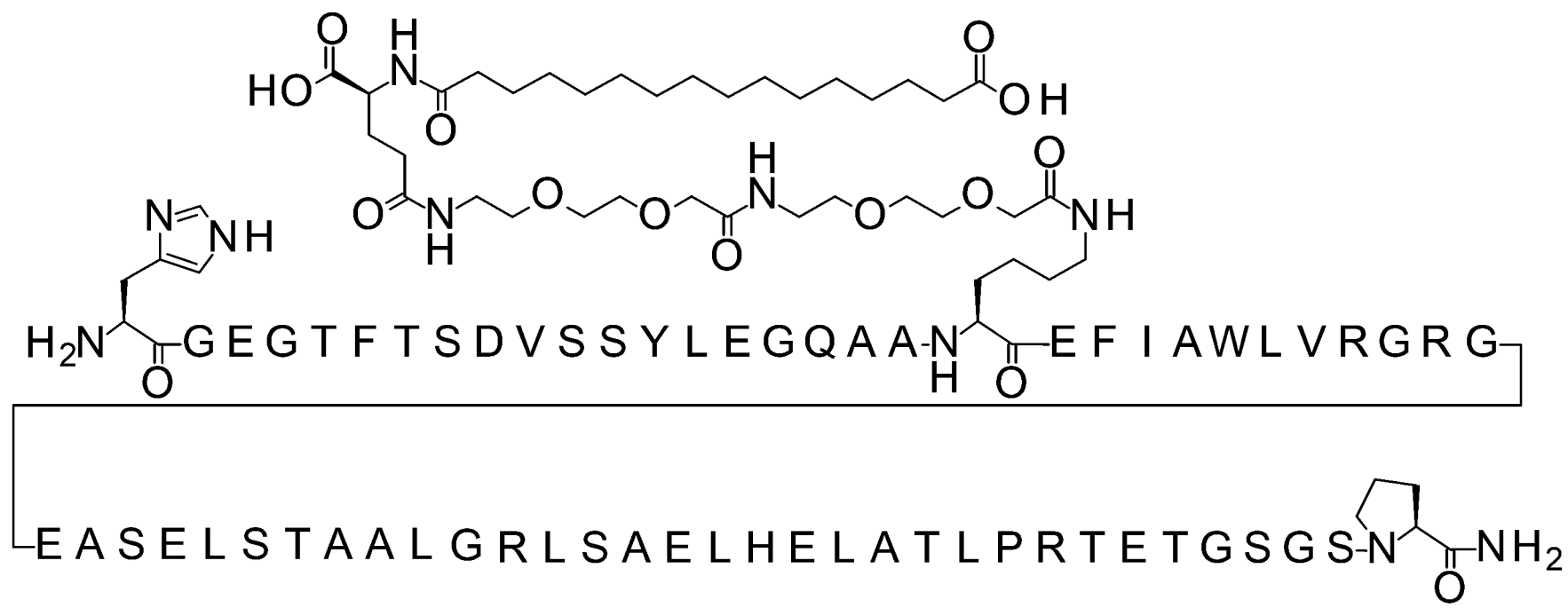
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖139】

化合物0560

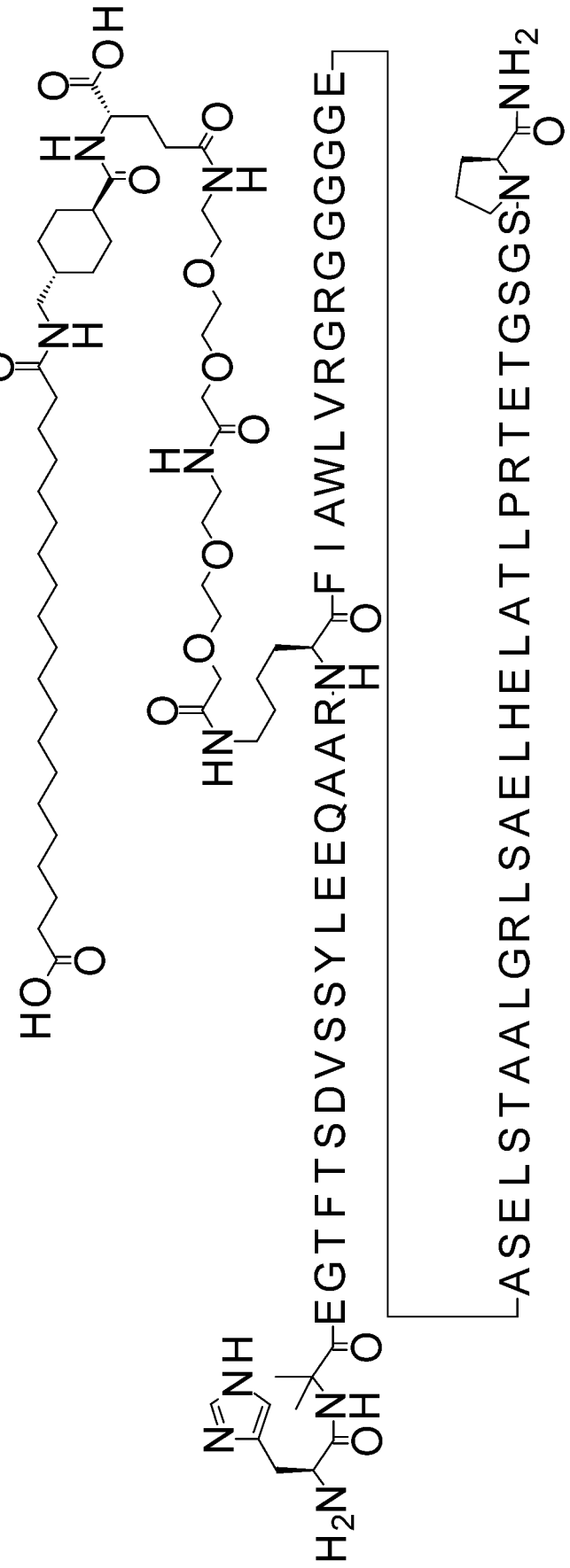
HGEGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖140】

化合物0561

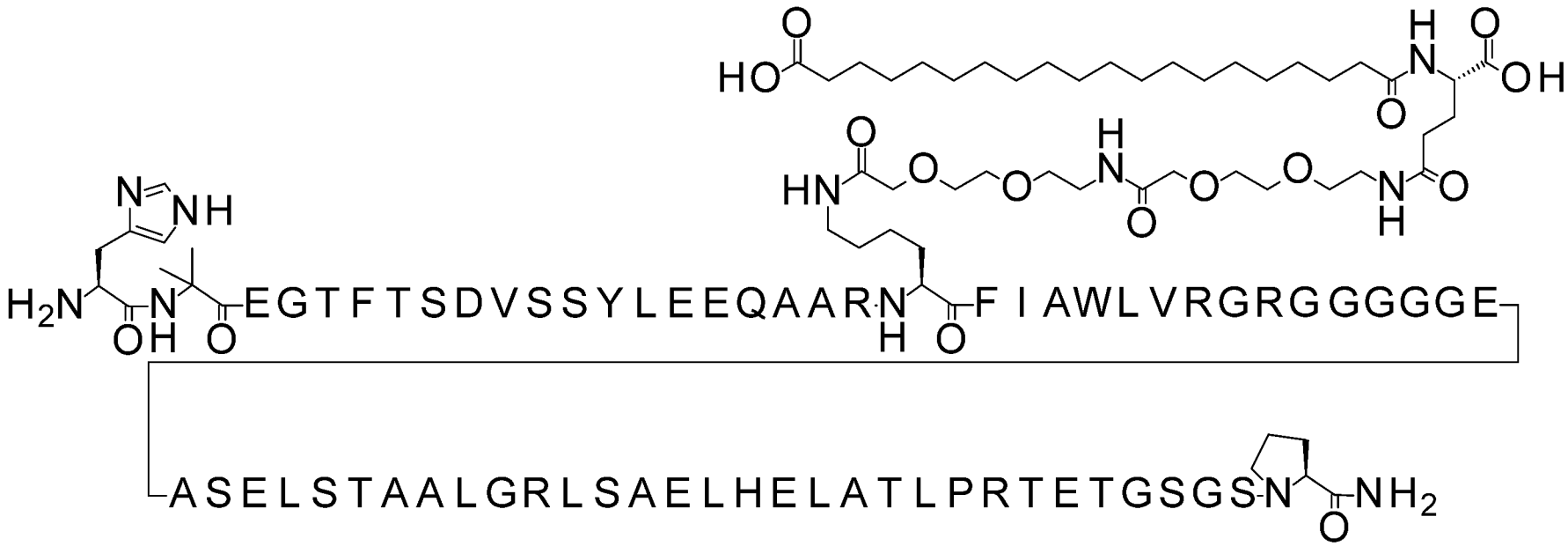
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基)胺基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖141】

化合物0562

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺

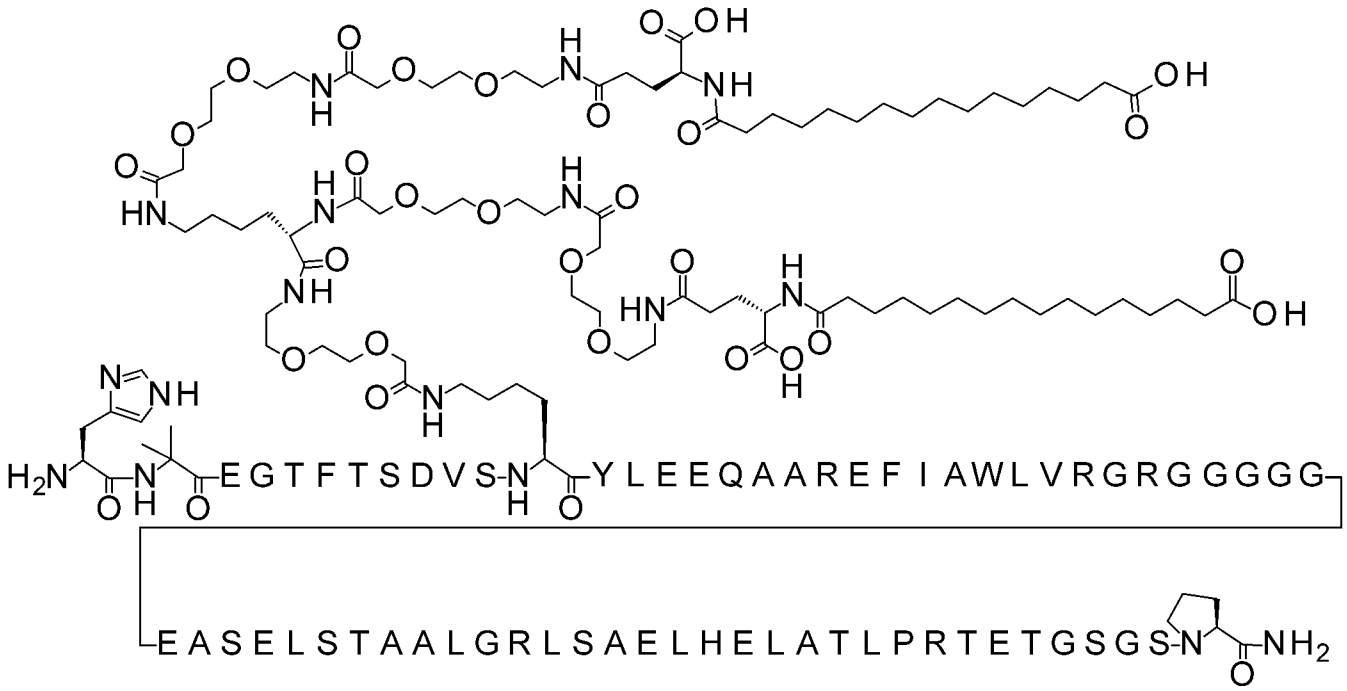


【圖142】

化合物0564

H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[(2S)-2,6-雙[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-

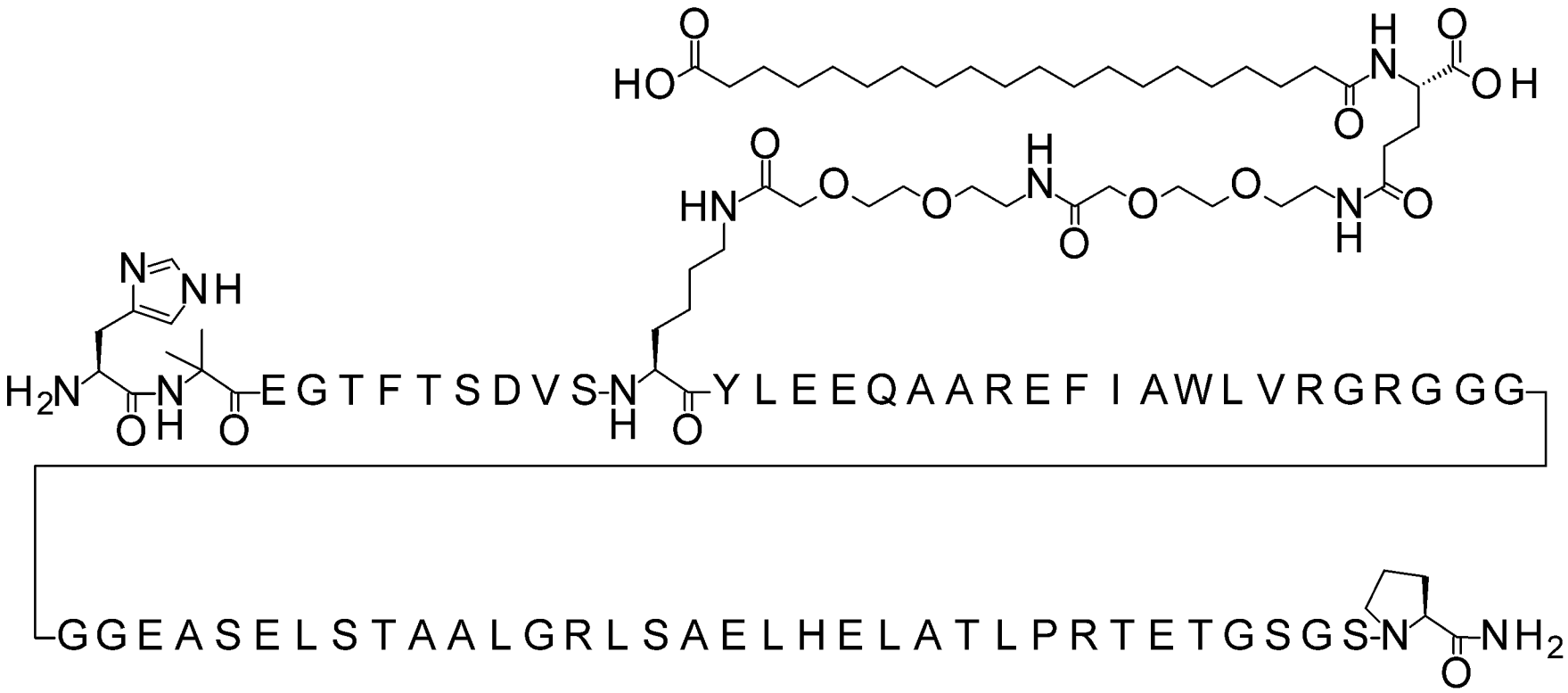
YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖143】

化合物0565

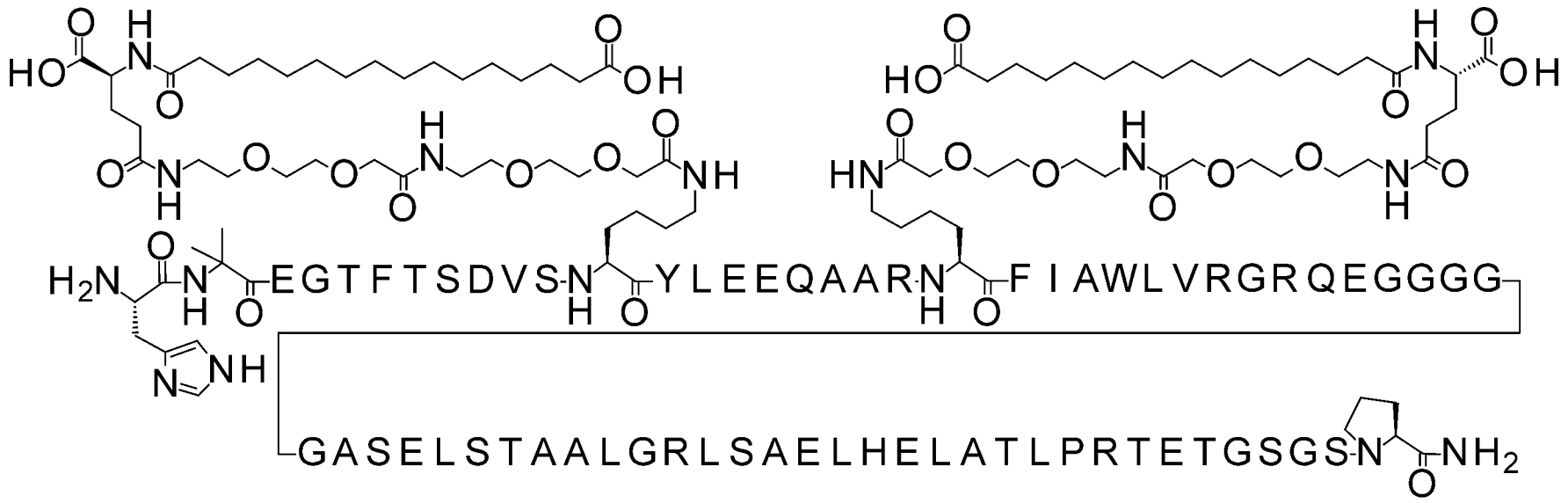
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖144】

化合物0575

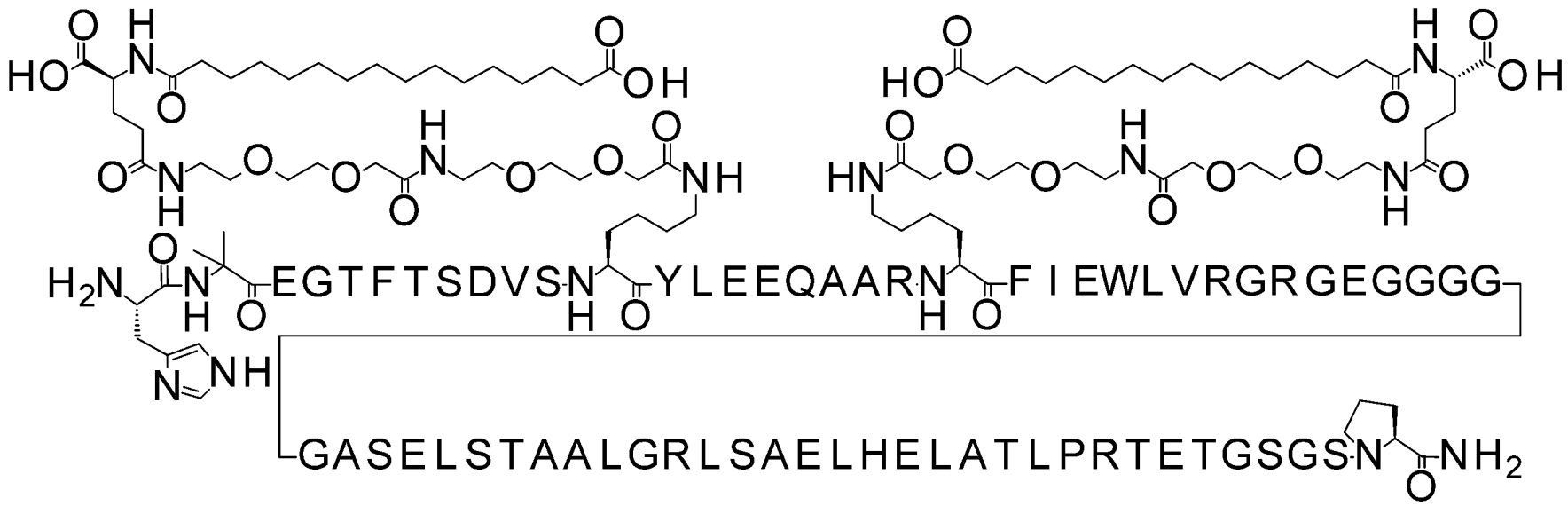
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRQEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖145】

化合物0576

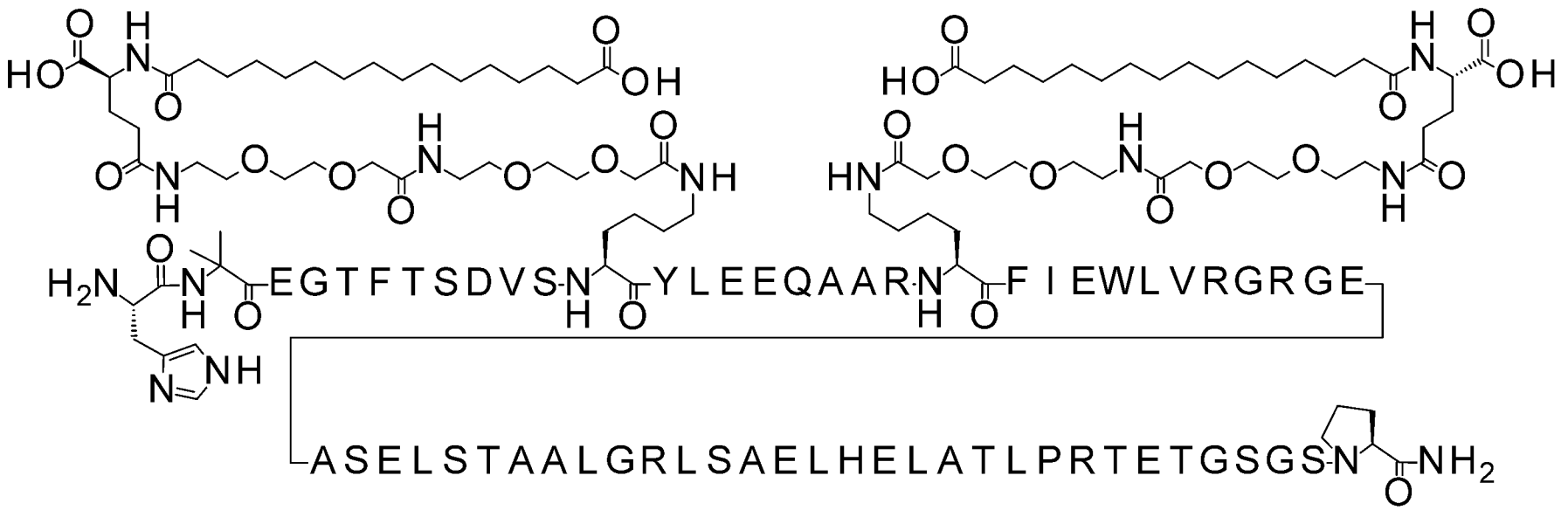
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEGGGGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖146】

化合物0577

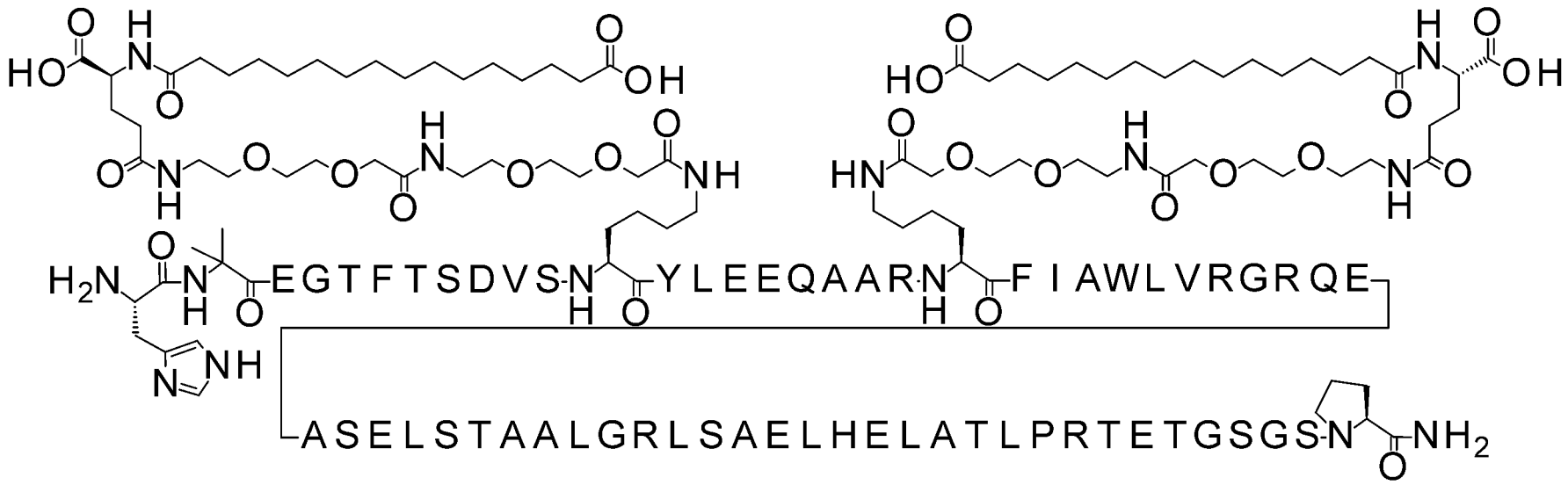
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖147】

化合物0578

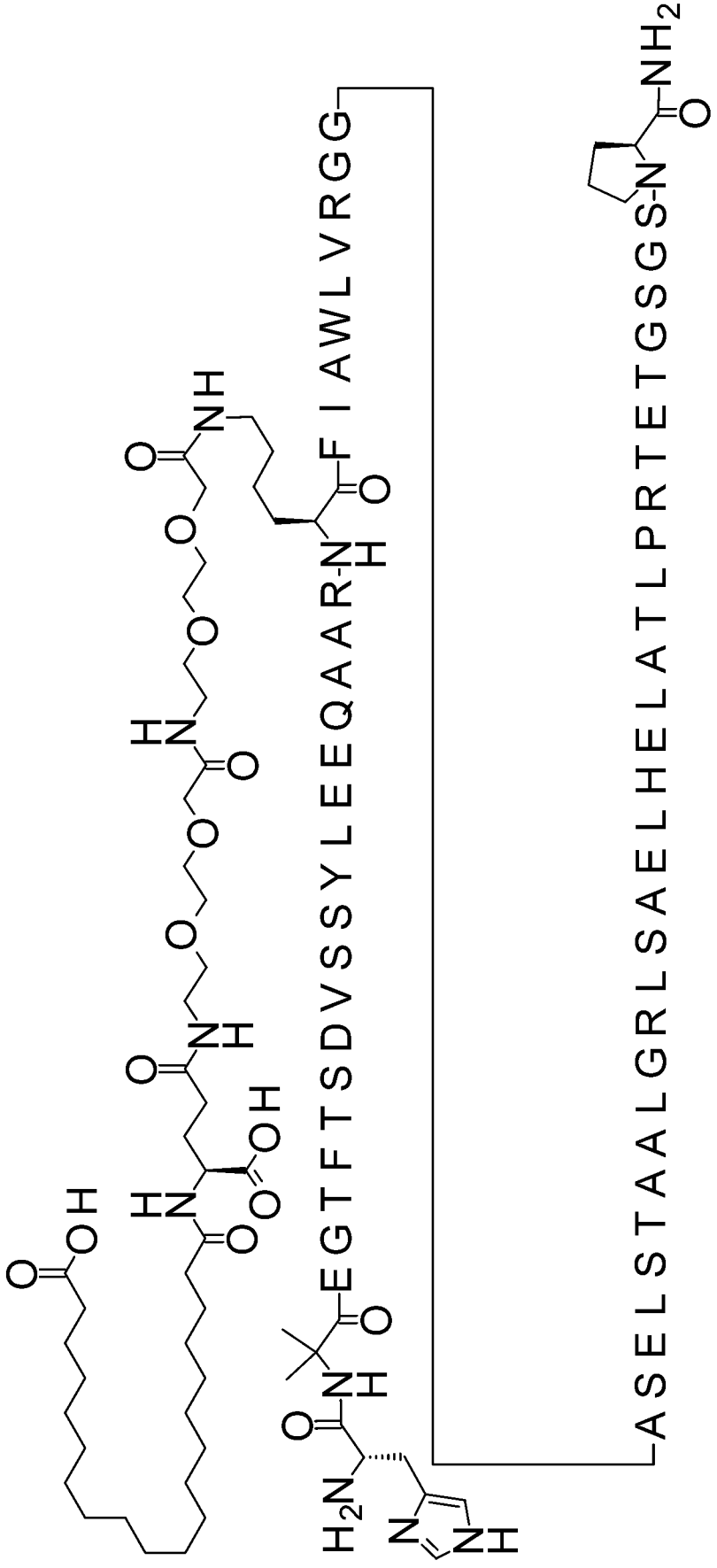
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRQEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖148】

化合物0580

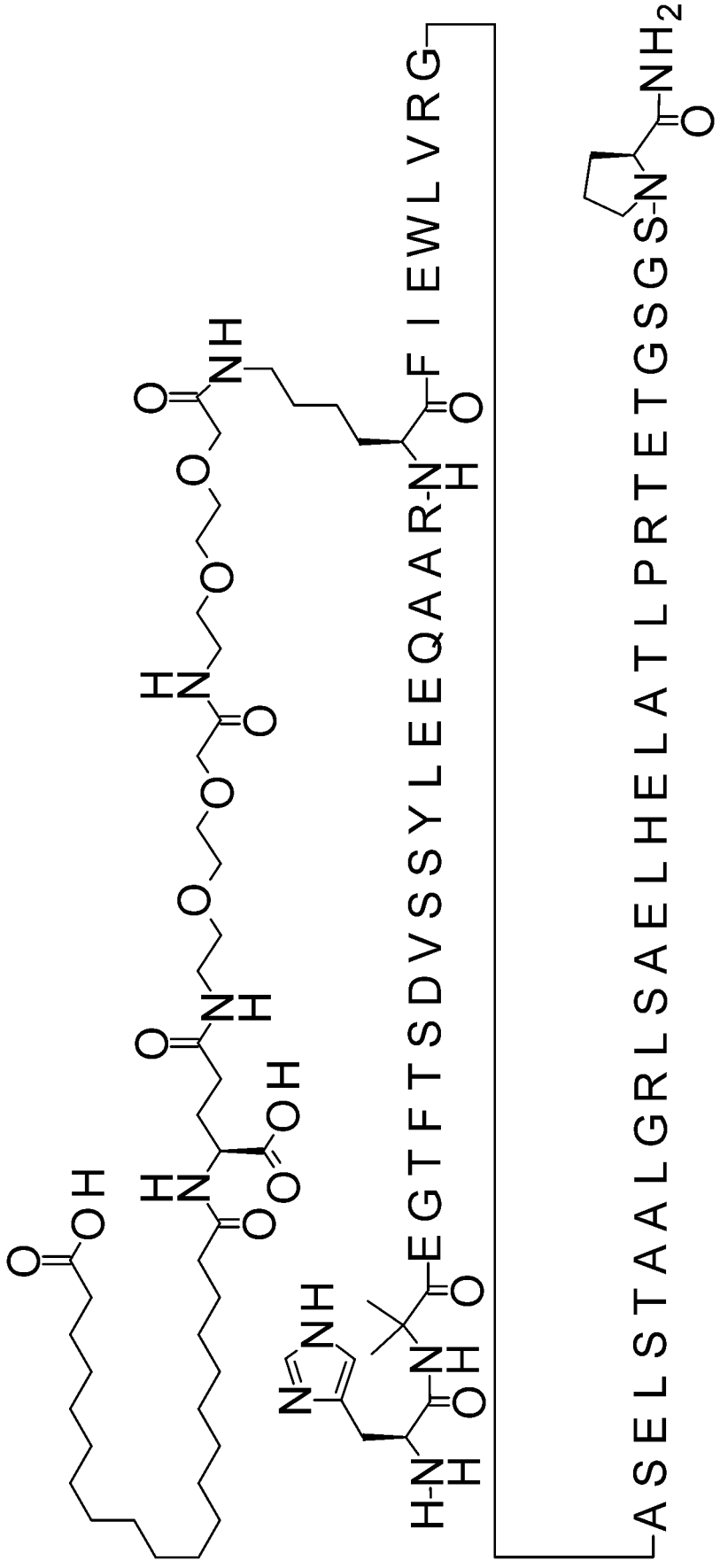
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖149】

化合物0581

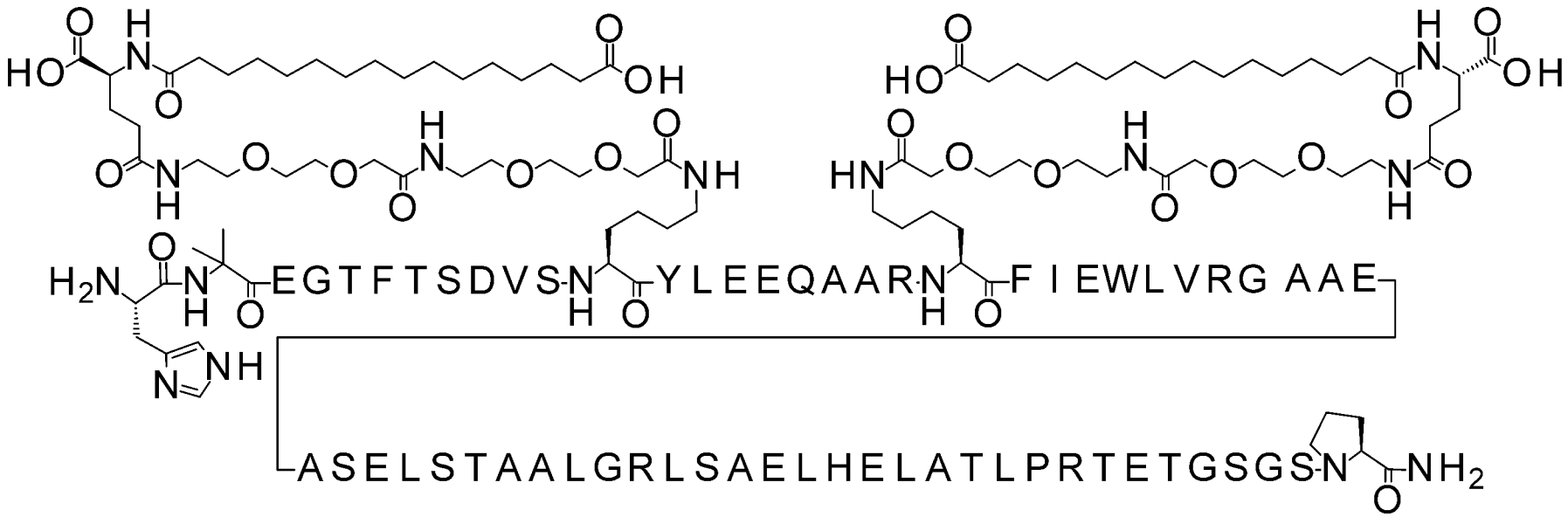
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖150】

化合物0629

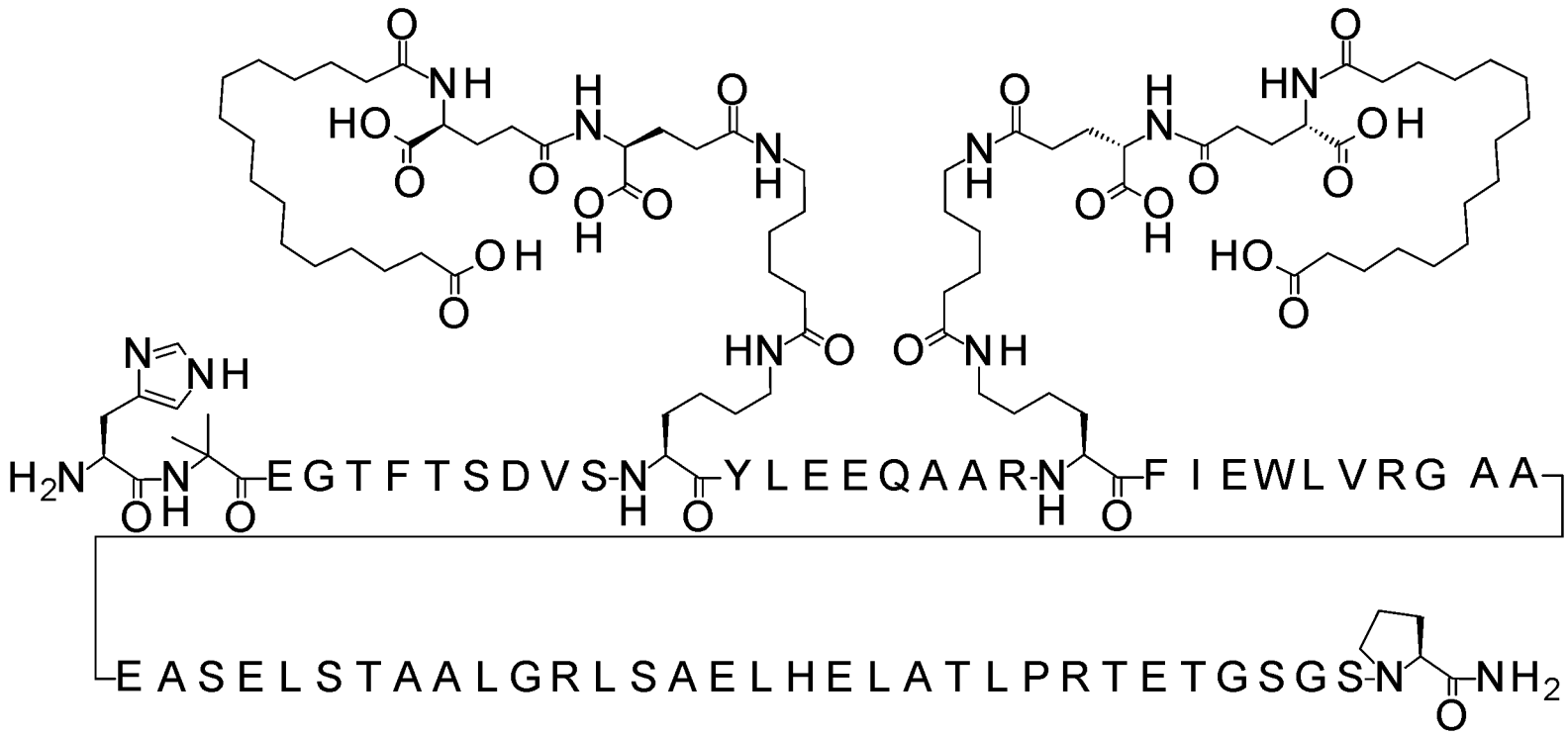
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖151】

化合物0630

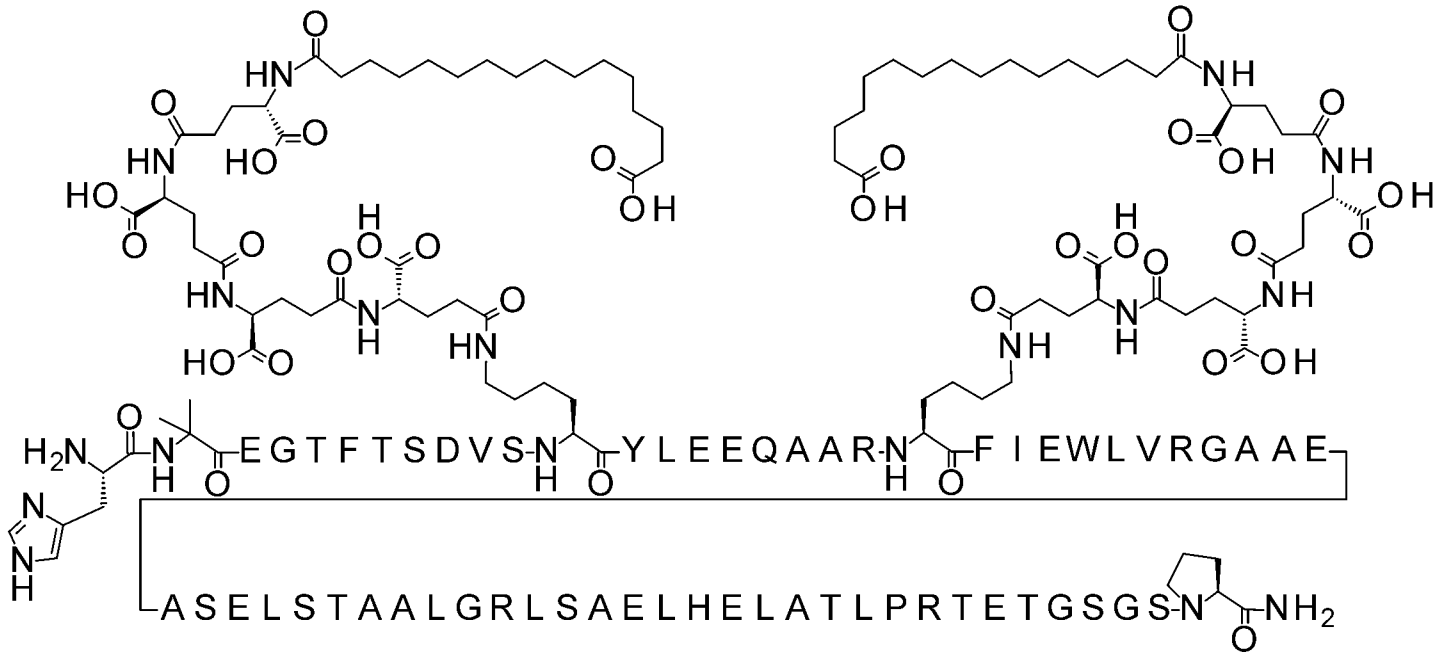
H-Aib-EGTFTSDVS-K(6-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]己醯基)-YLEEQAAR-K(6-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]己醯基)-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖152】

化合物0631

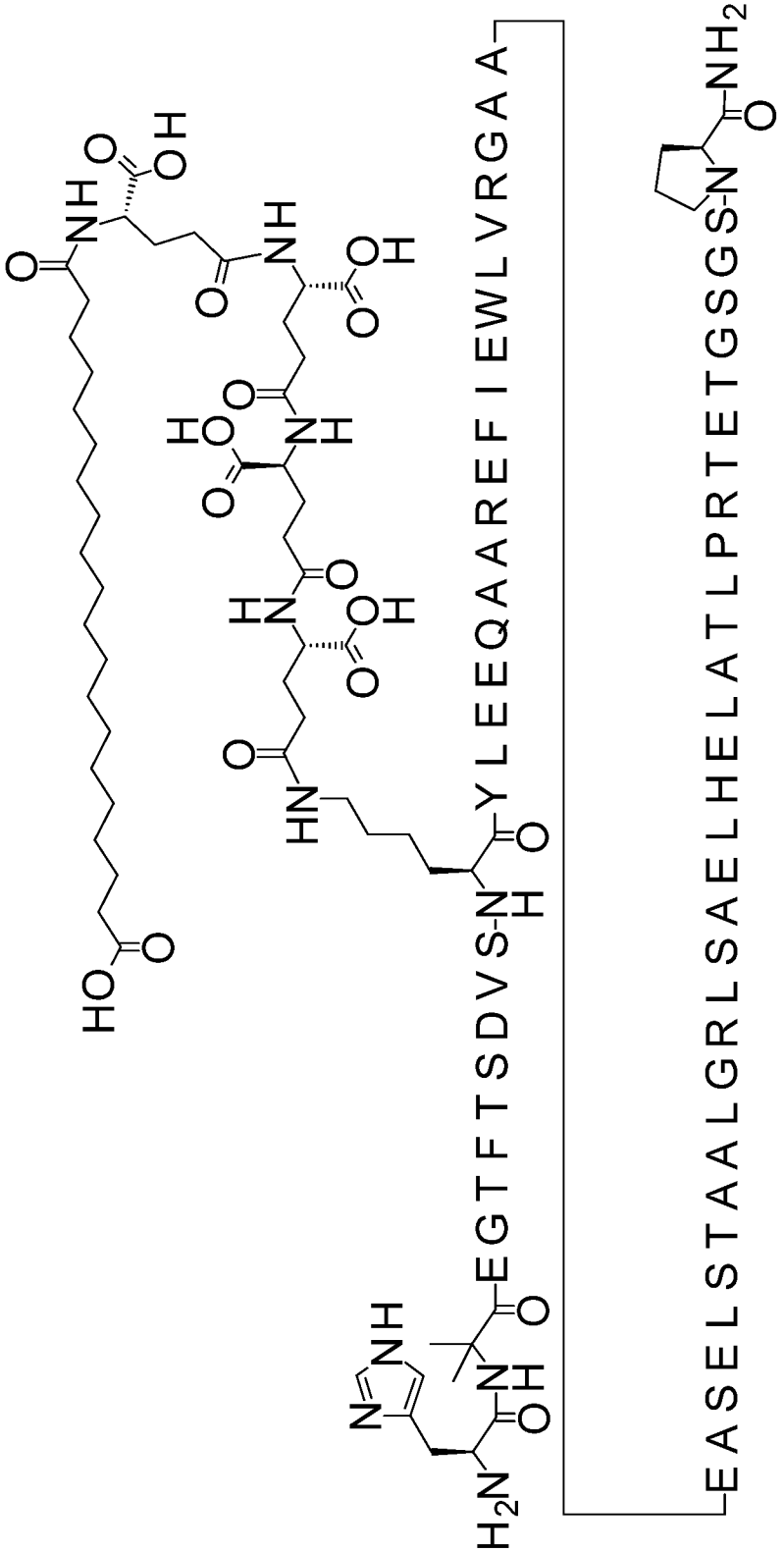
H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-YLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖153】

化合物0632

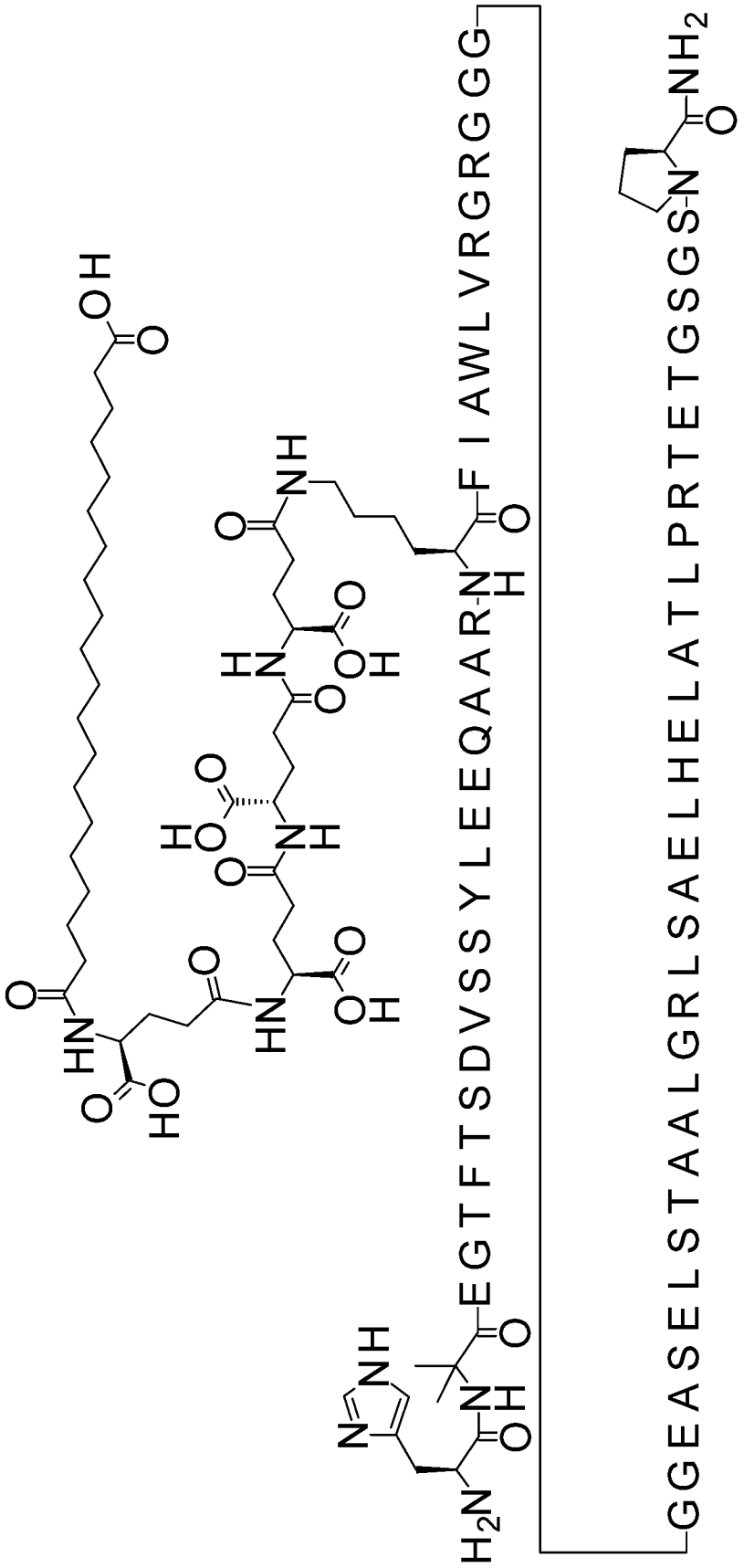
H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-YLEEQAAREFIEWLVRGAAEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖154】

化合物0633

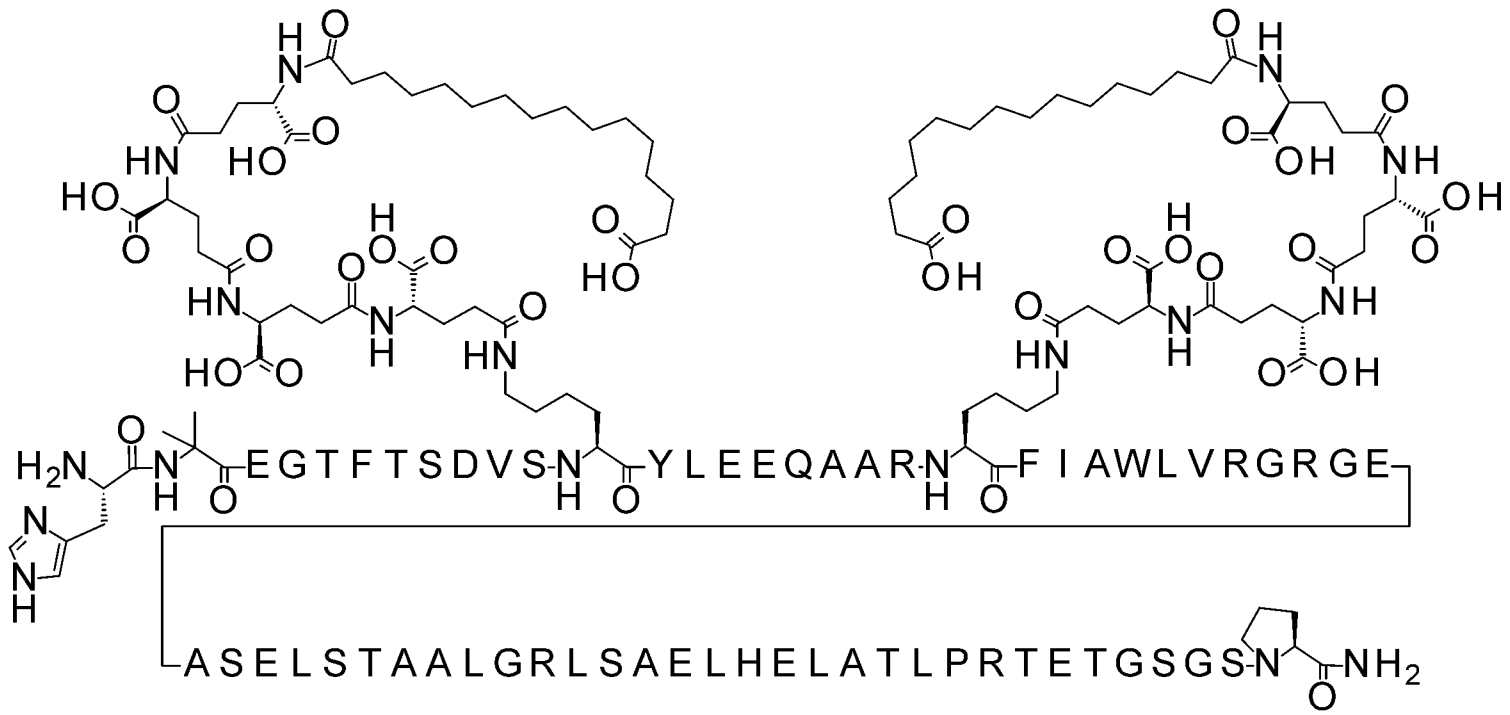
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIAWLVRGRGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖155】

化合物0634

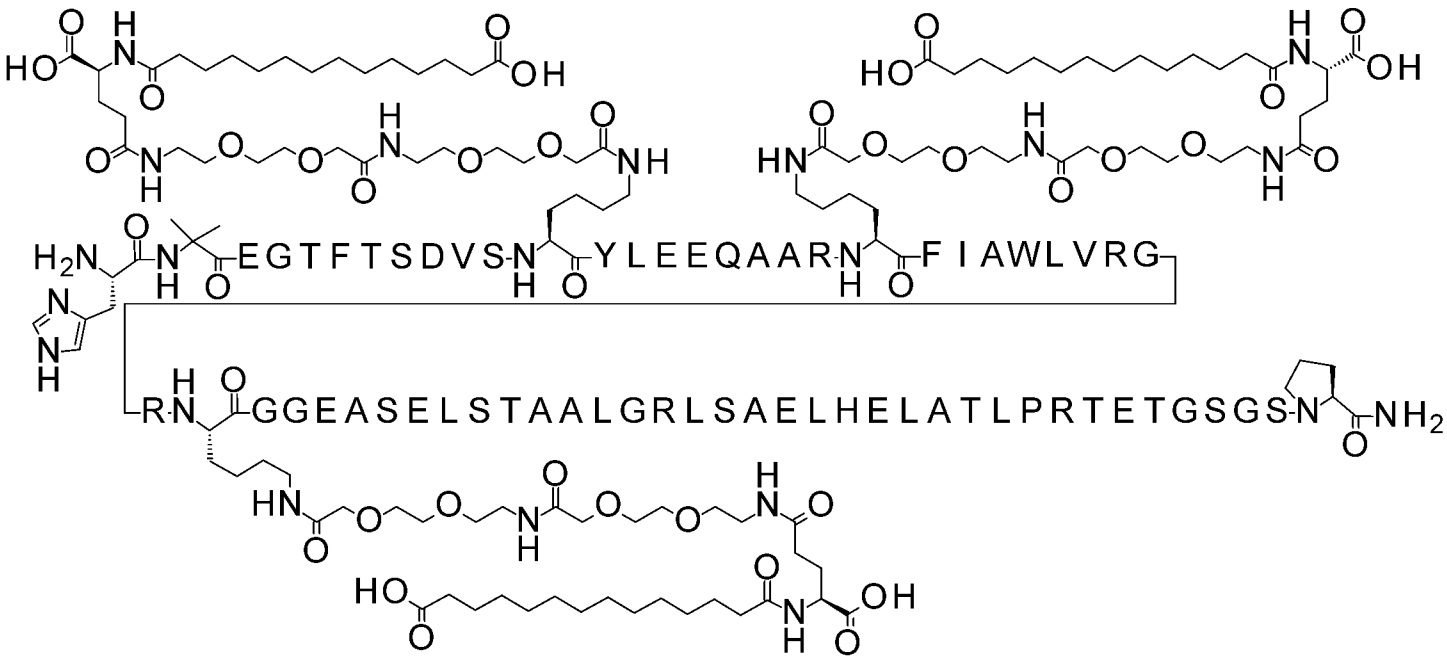
H-Aib-EGTFTSDVS-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-YLEEQAAR-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(15-羧基十五醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]丁醯基])-FIAWLVRGRGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖156】

化合物0635

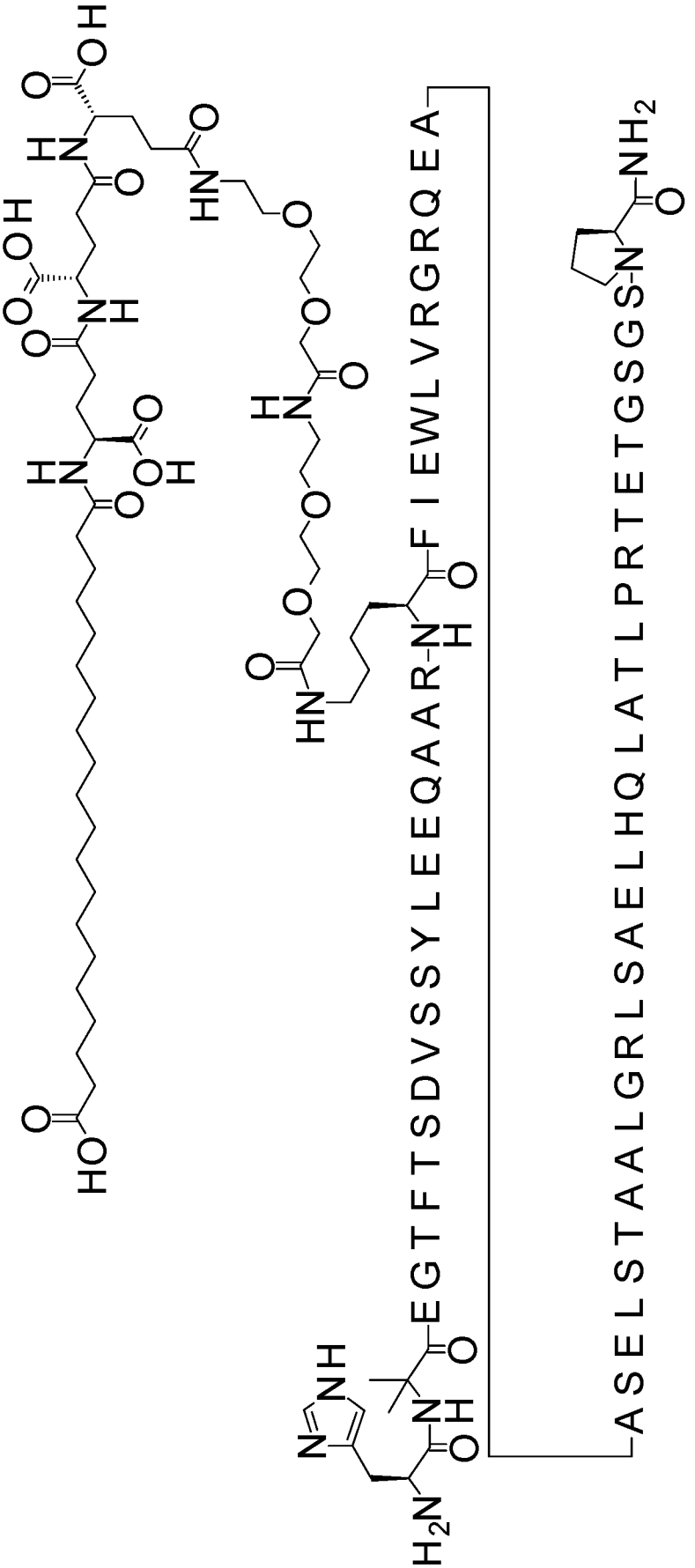
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4R)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(13-羧基十三醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖157】

化合物0636

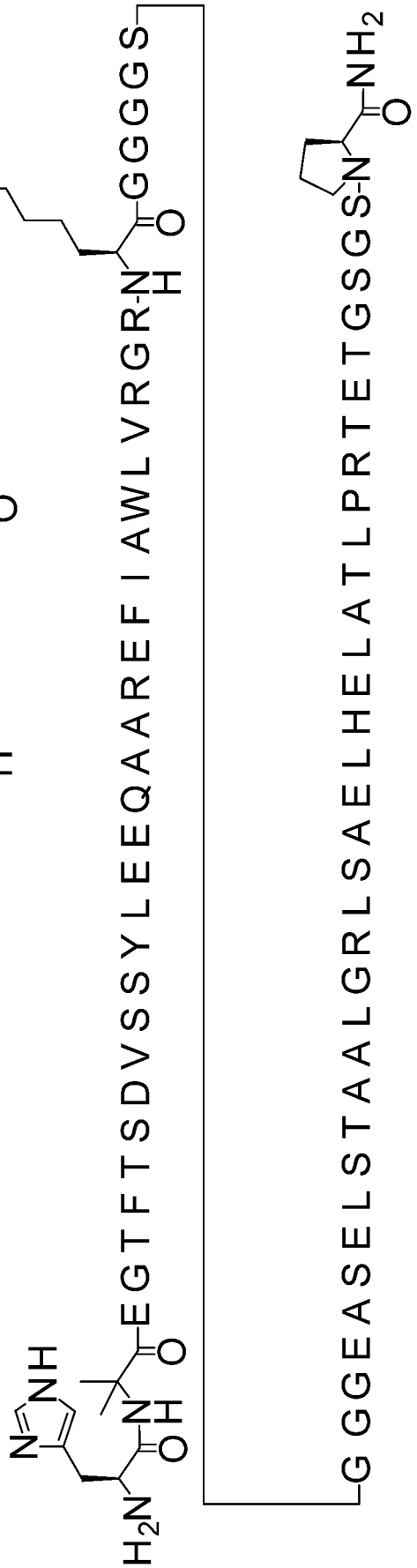
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIEWLVRGRQEAASELSTAALGRLSAELHQLATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖158】

化合物0637

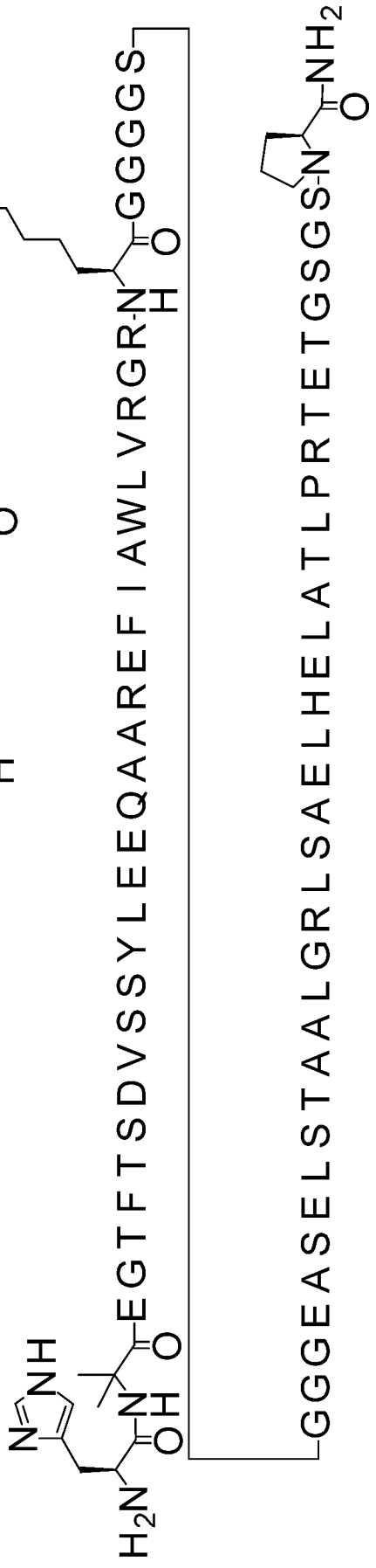
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙醯基])-GGGGSGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖159】

化合物0638

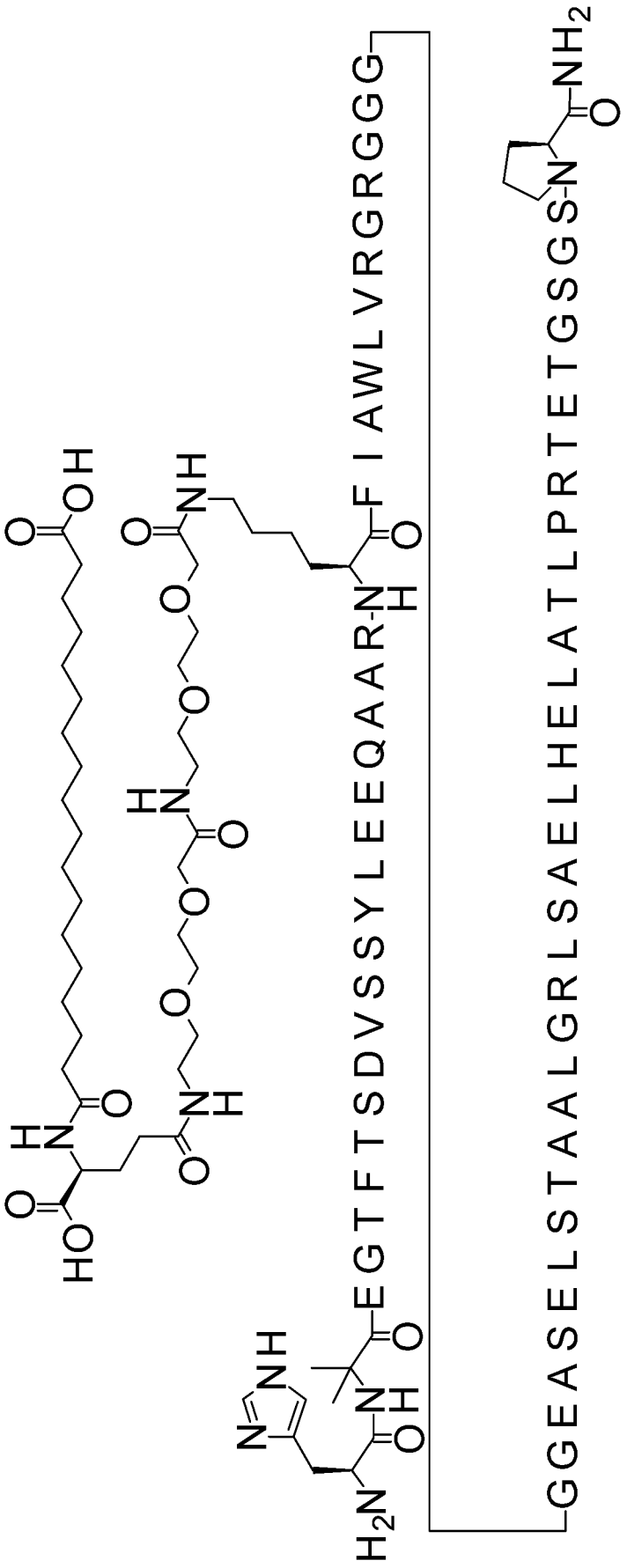
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙醯基])-GGGGSGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖160】

化合物0639

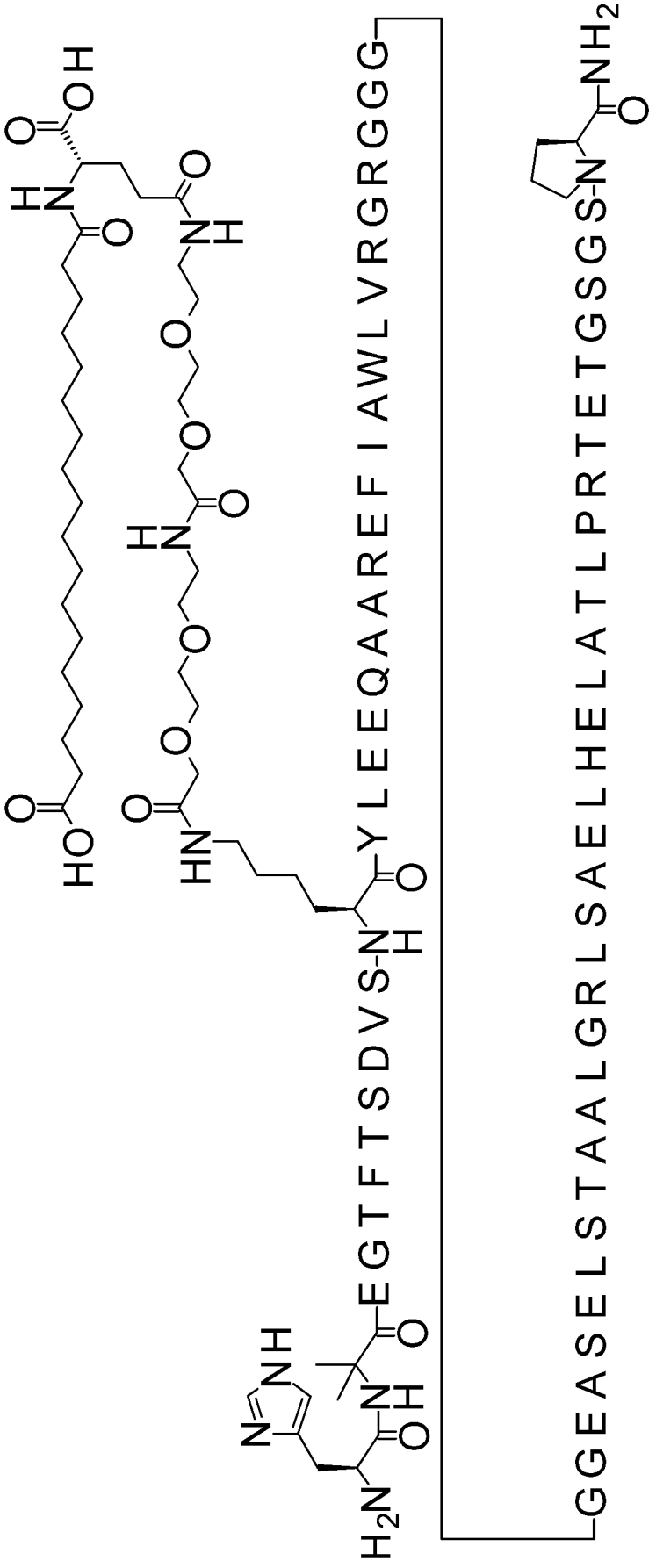
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAR-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-FIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖161】

化合物0640

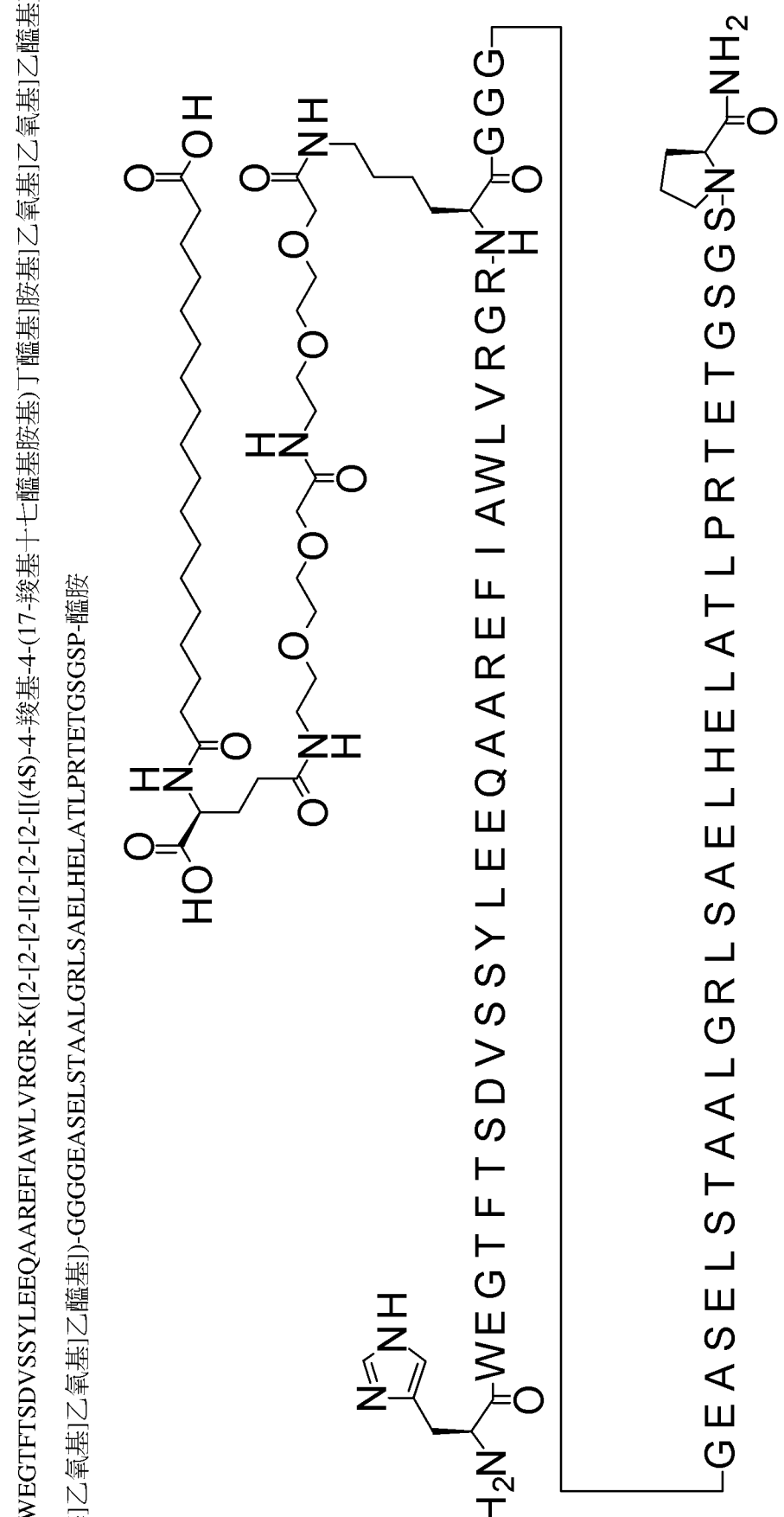
H-Aib-EGTFTSDVS-K([2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-YLEEQAAREFIAWLVRGRGGGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖162】

化合物0648

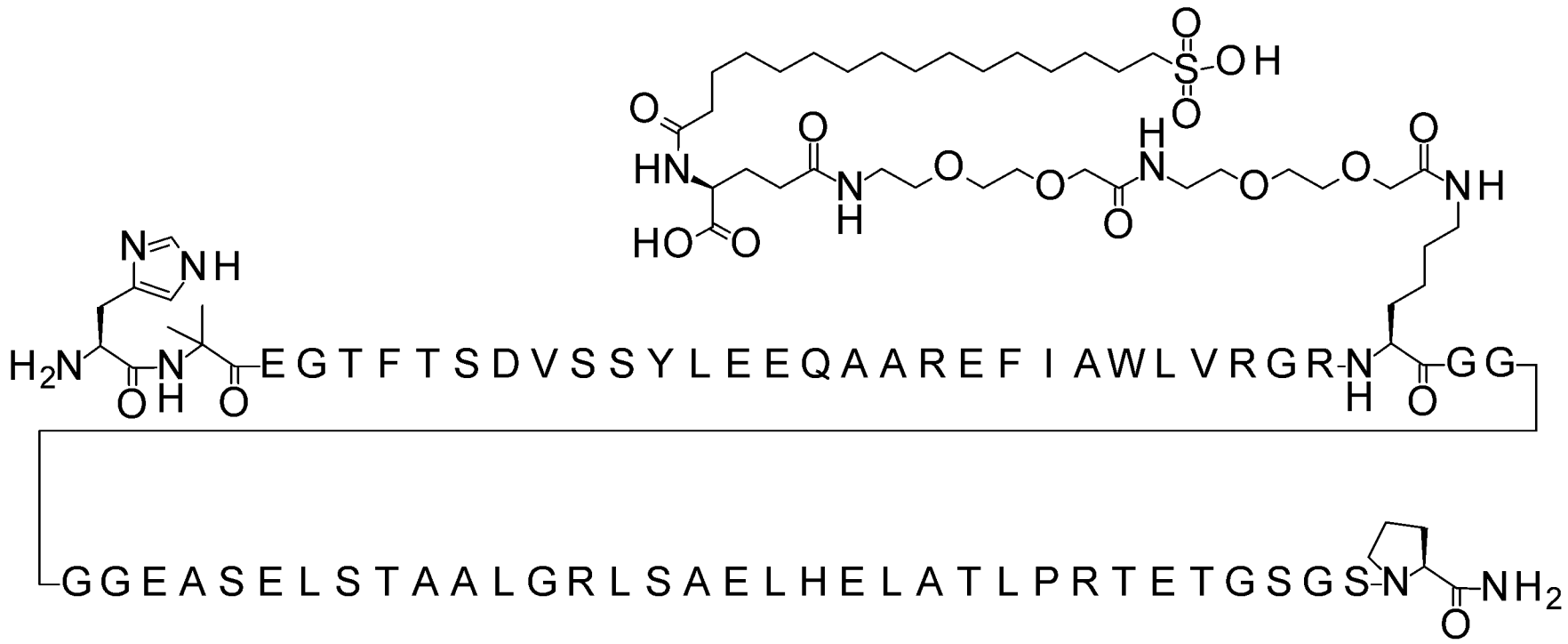
HWEGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(12-12-12-12-12-12-12-l(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖163】

化合物0654

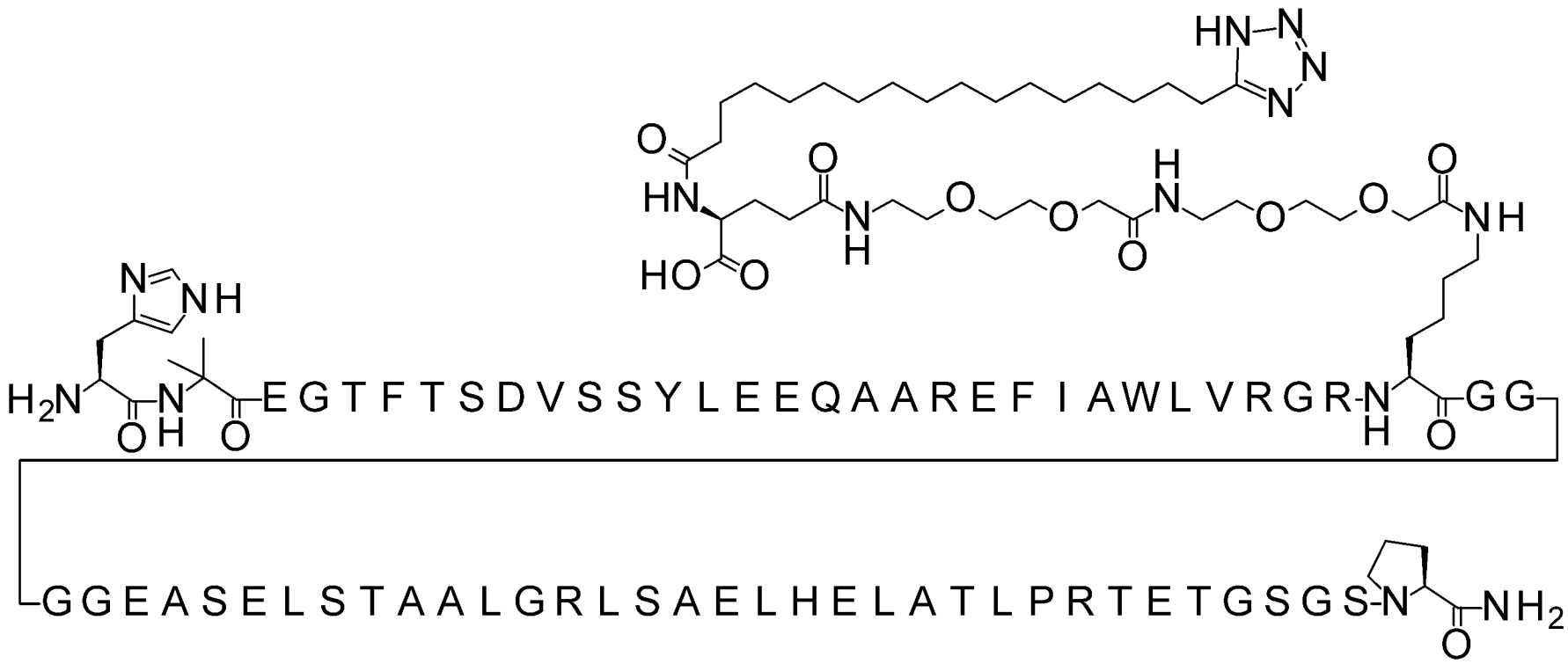
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(16-磺酸基十六醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖164】

化合物0655

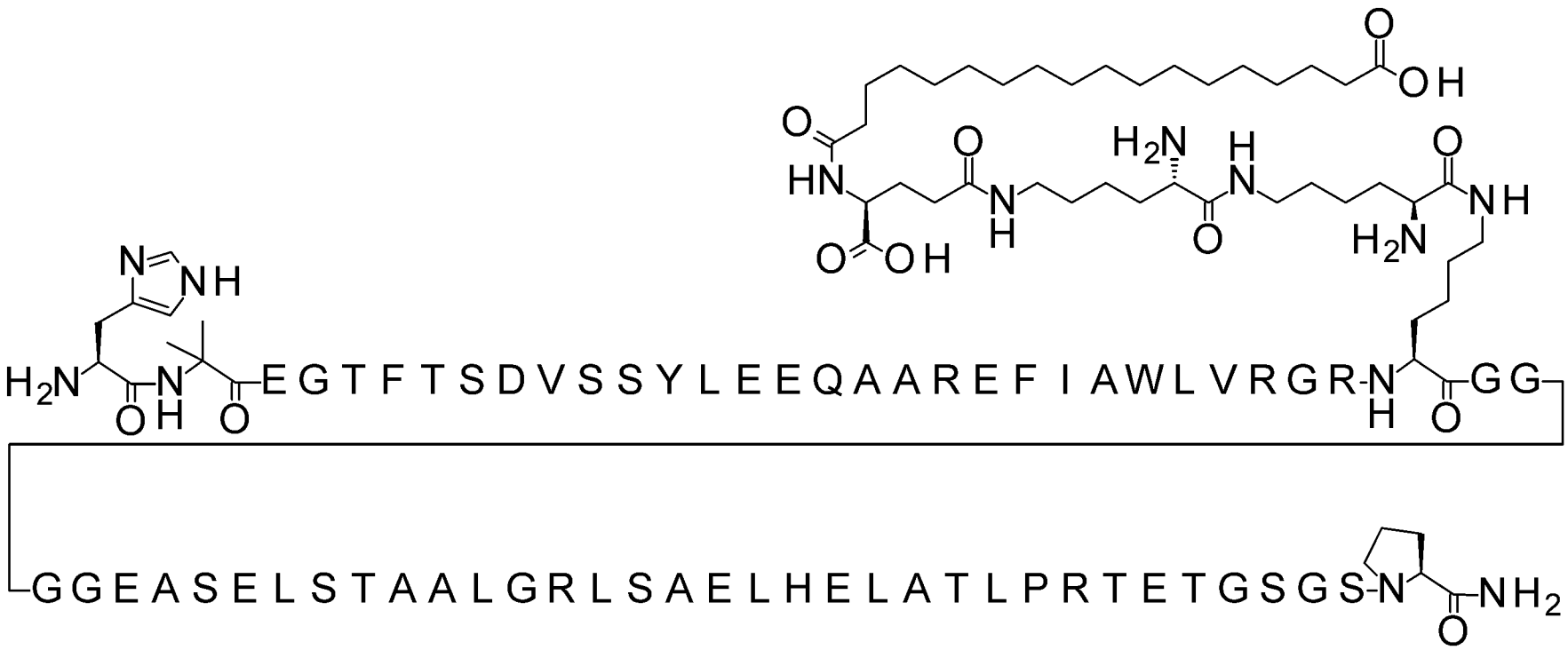
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[17-(1H-四唑-5基)十七醯基胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖165】

化合物0656

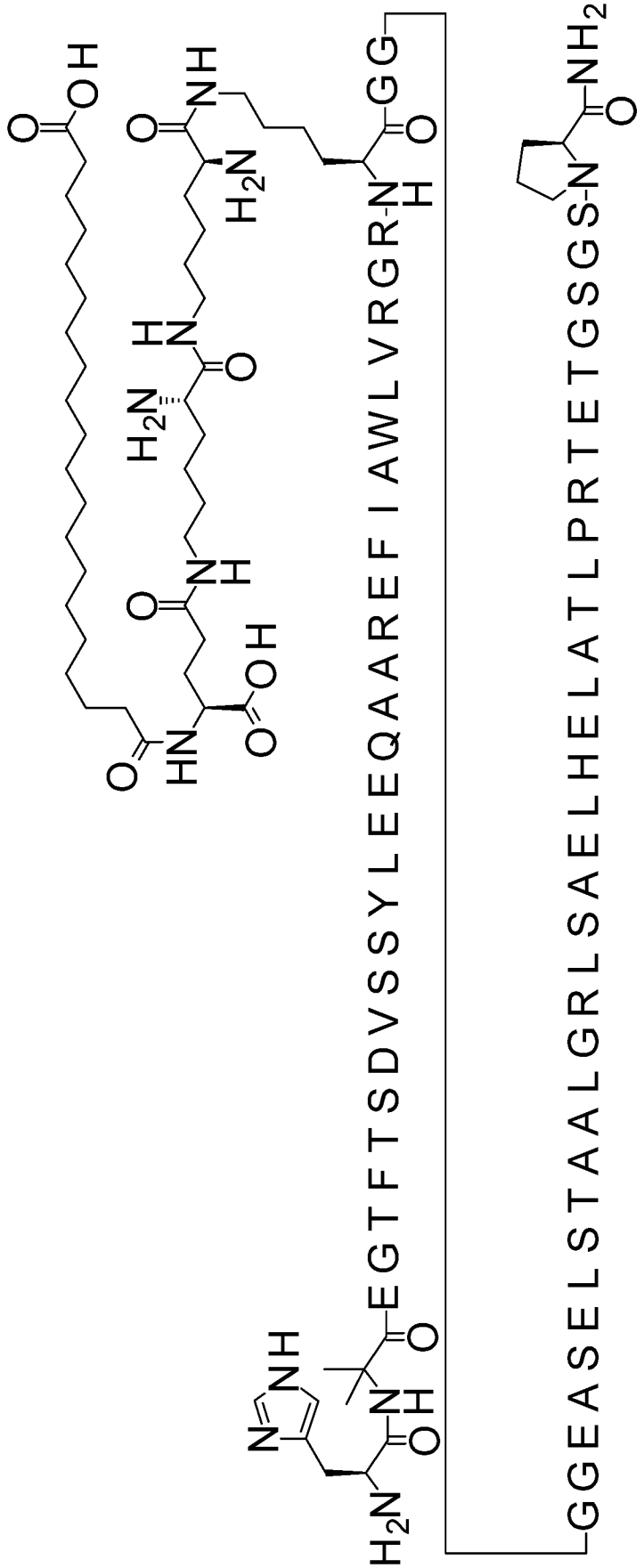
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[(2S)-2-胺基-6-[[(4S)-4-羧基-4-(17羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基胺基]己醯基)-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖166】

化合物0657

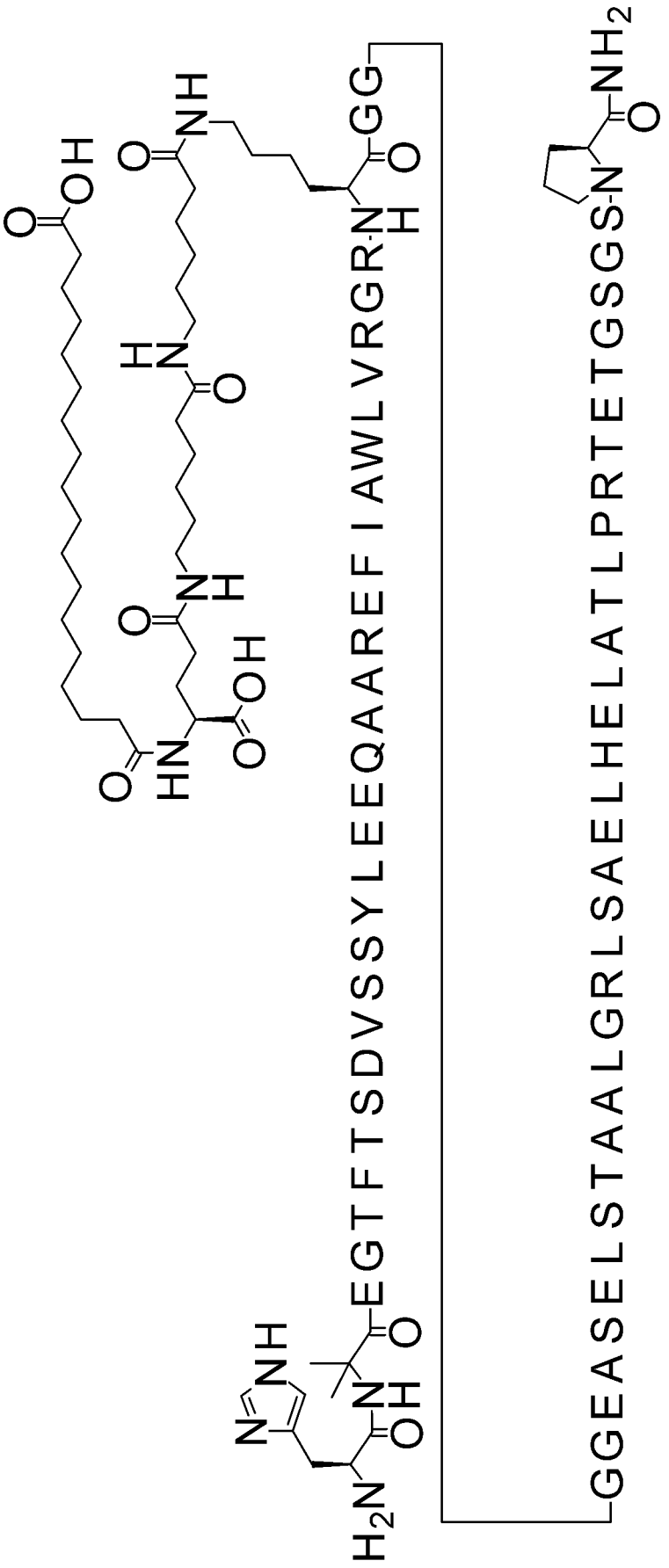
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[(2S)-2-胺基-6-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基]胺基]己醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖167】

化合物0658

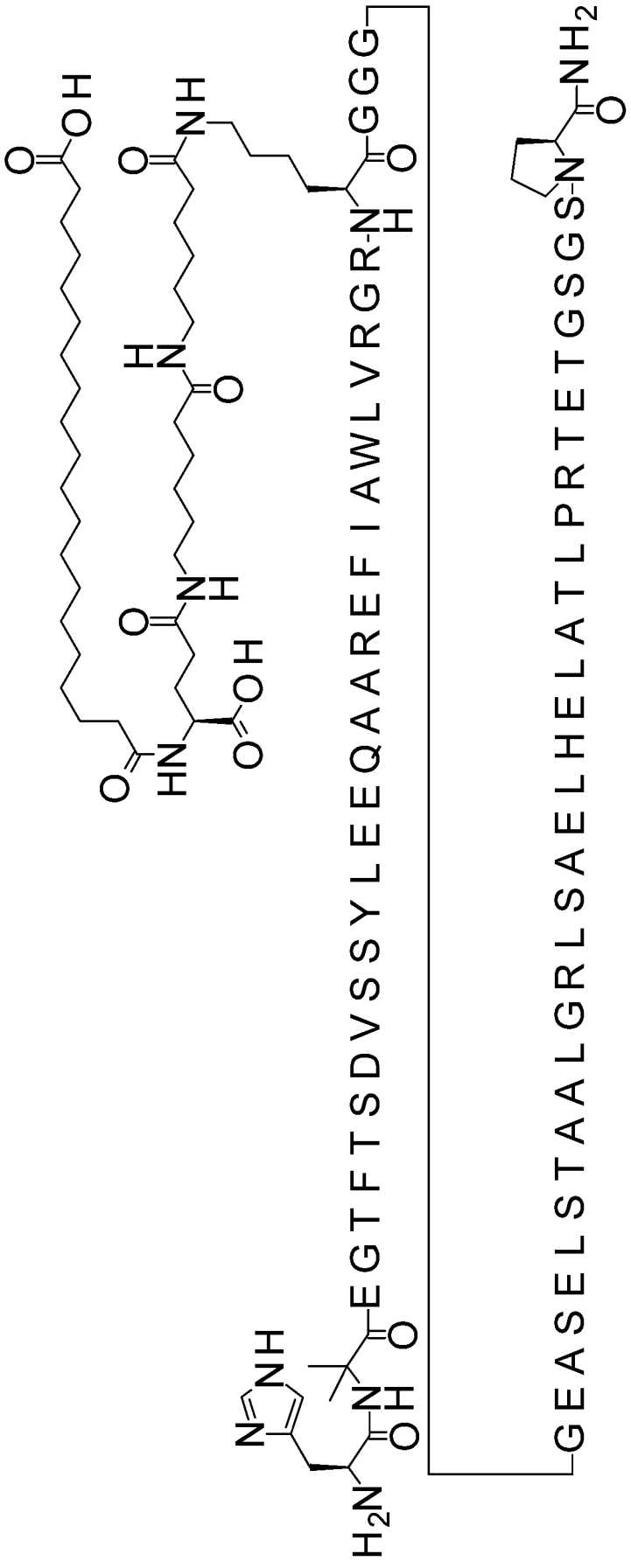
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(6-[6-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基胺基]己醯基)-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖168】

化合物0659

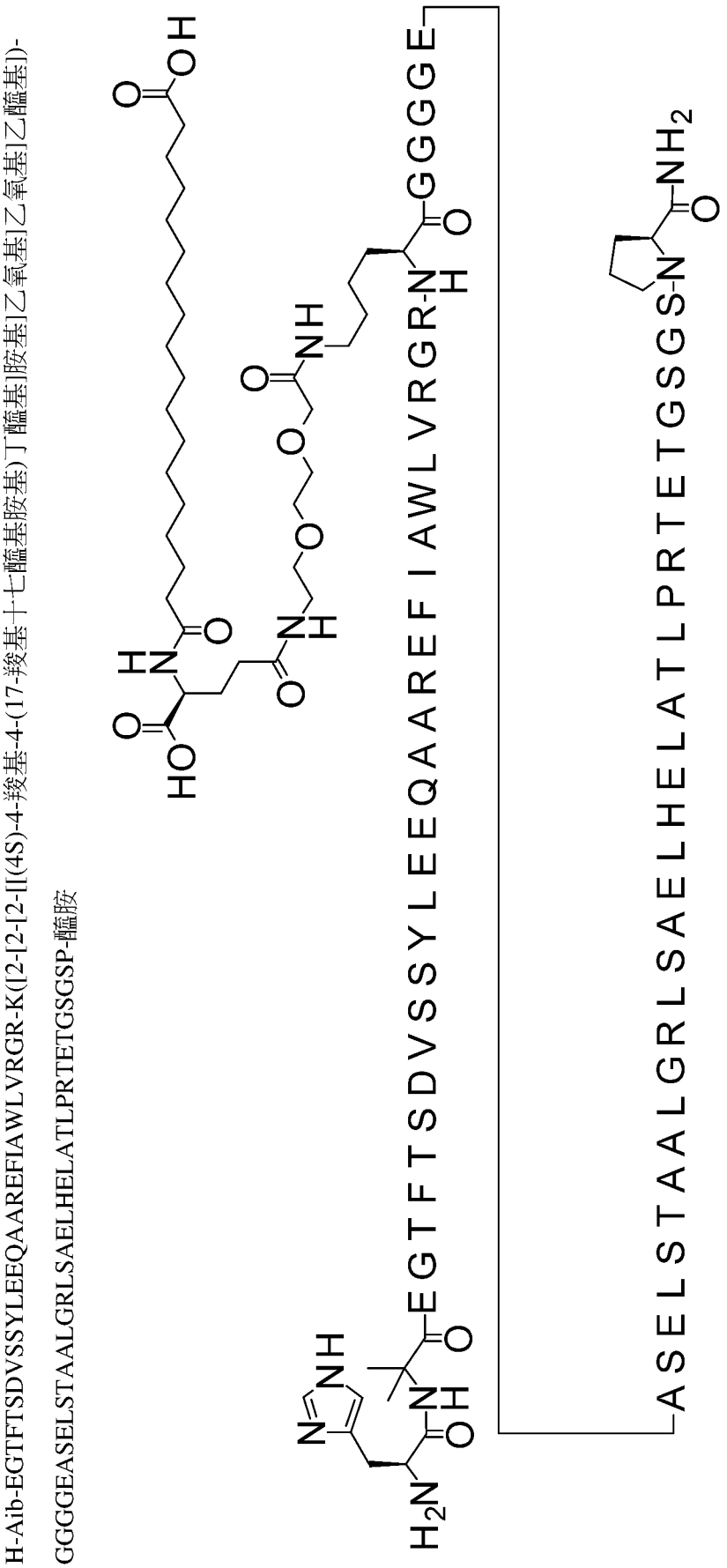
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K(6-[6-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]己醯基胺基]己醯基)-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖169】

化合物0660

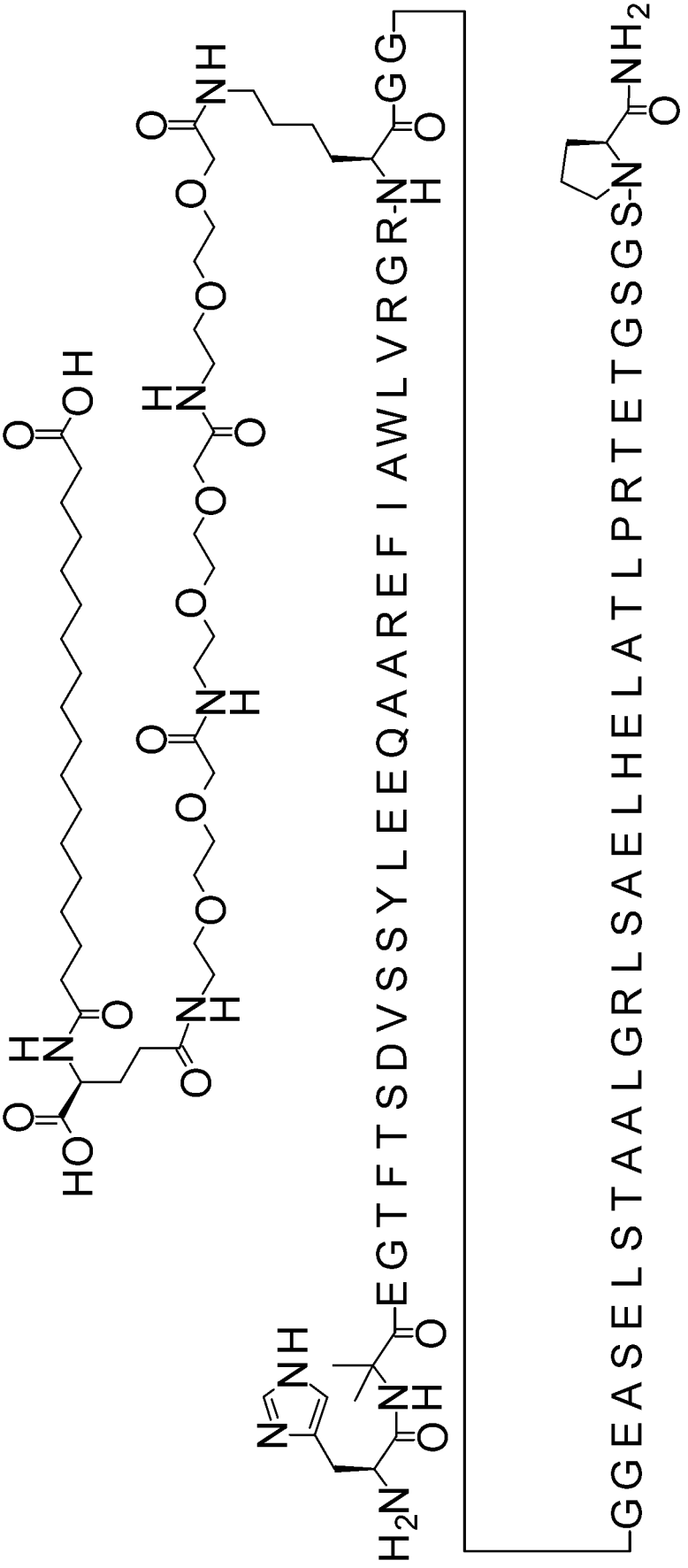
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖170】

化合物0661

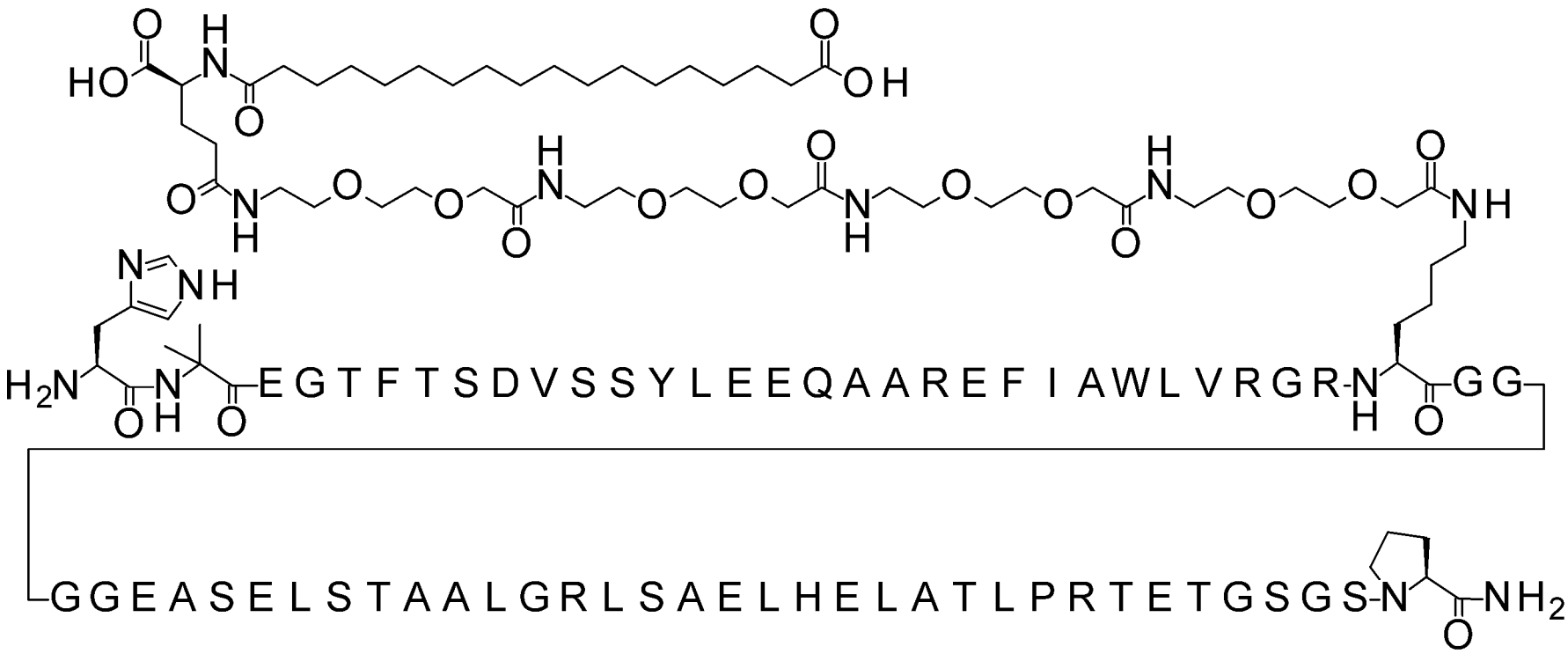
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖171】

化合物0662

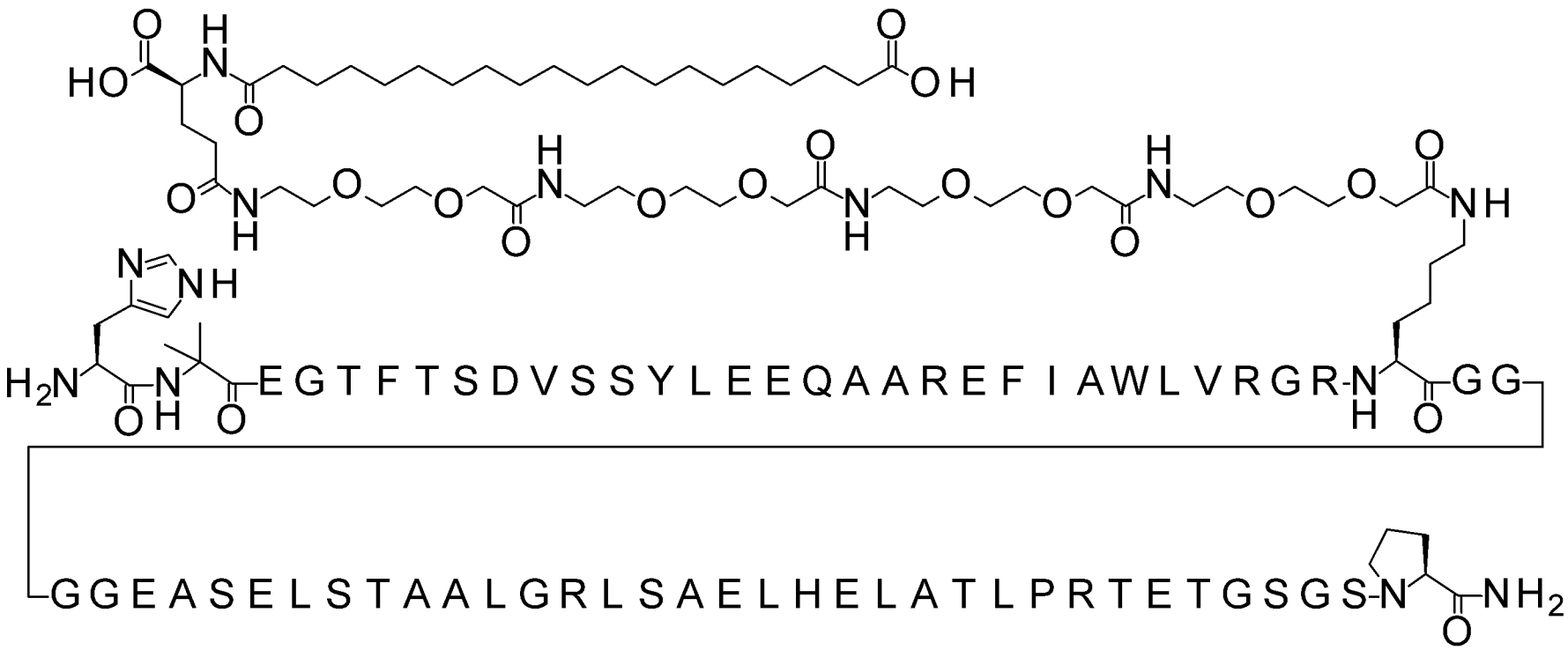
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖172】

化合物0663

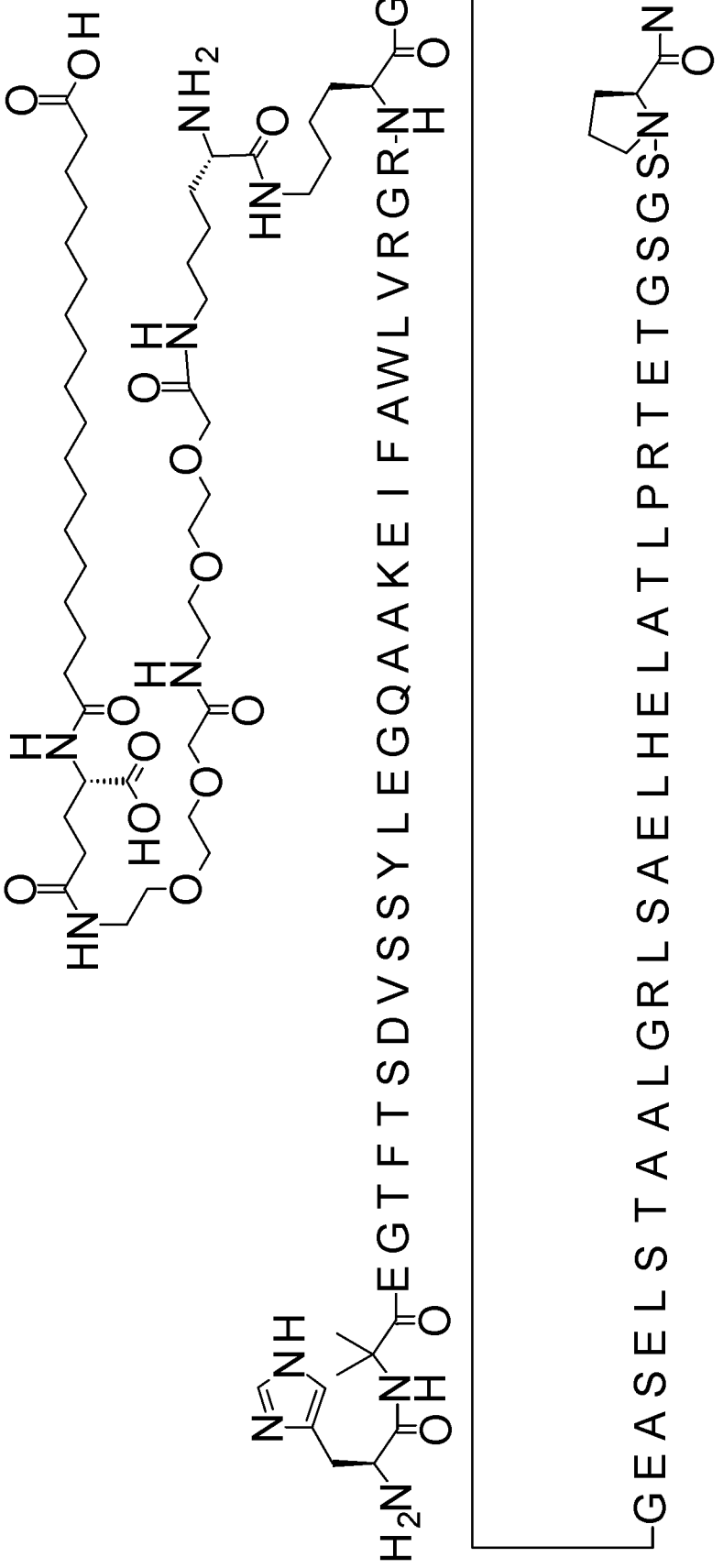
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖173】

比較化合物0164

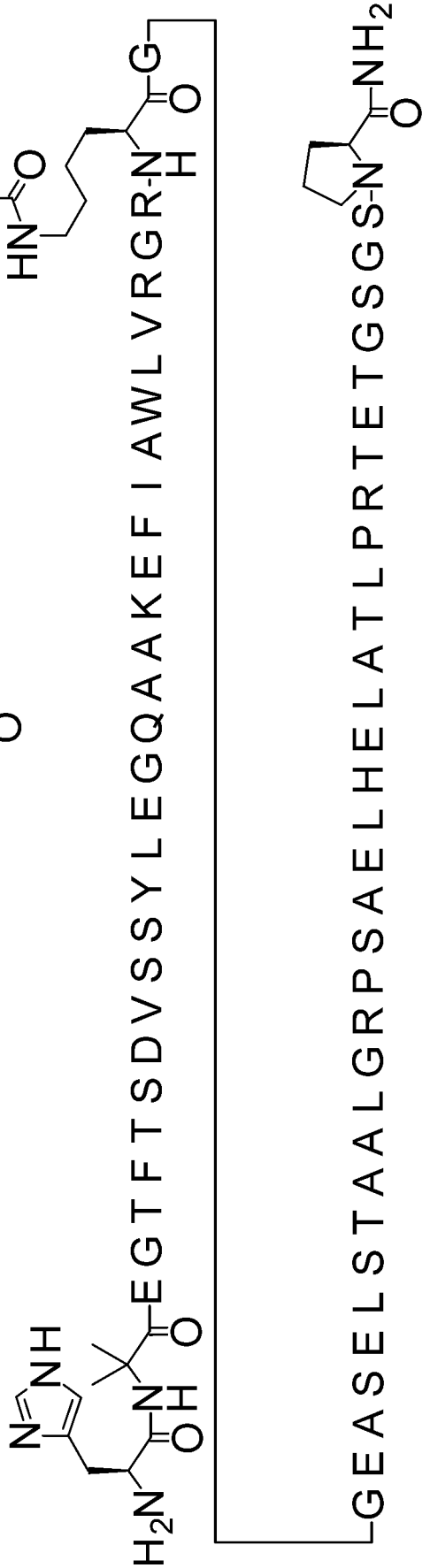
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEIFAWLVRGR-K[[(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖174】

比較化合物0185

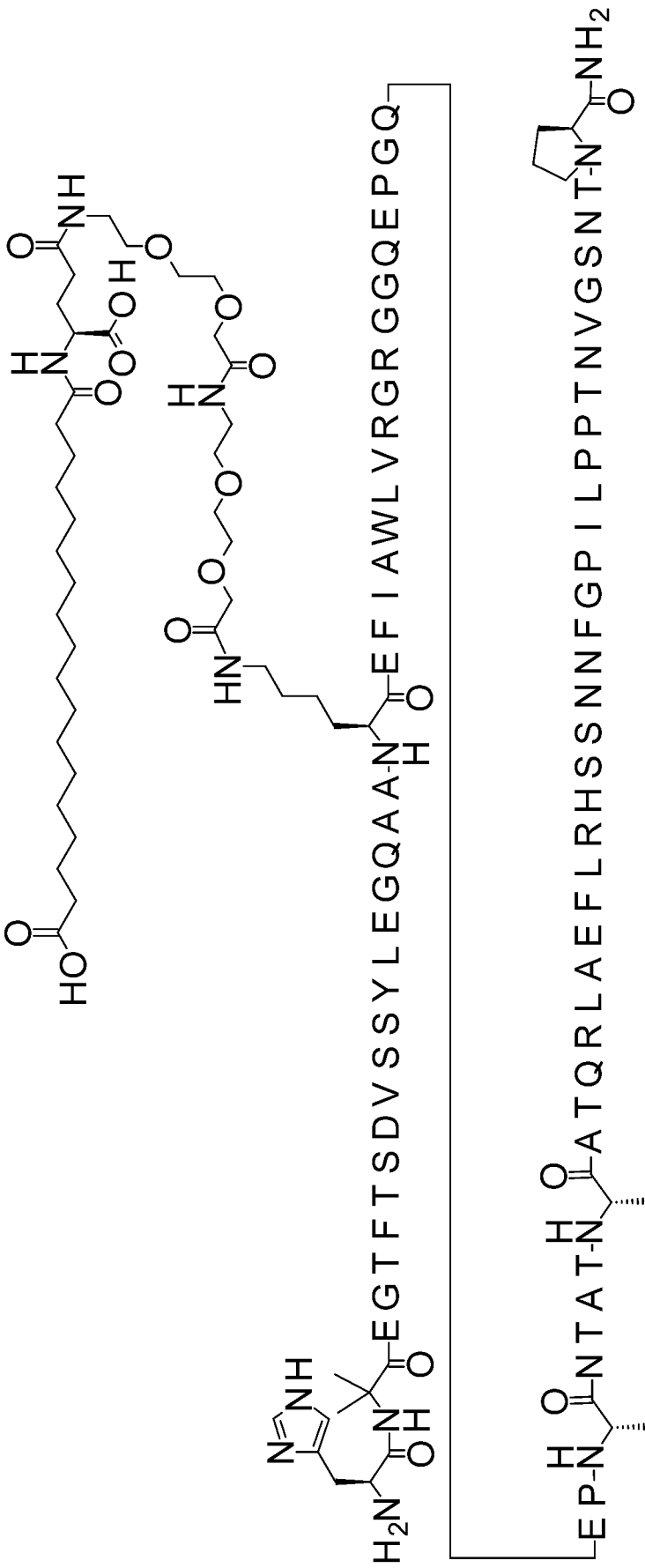
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGR-K([(2S)-2-胺基-6-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]己醯基])-GGEASELSTAALGRPSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖175】

比較化合物0015

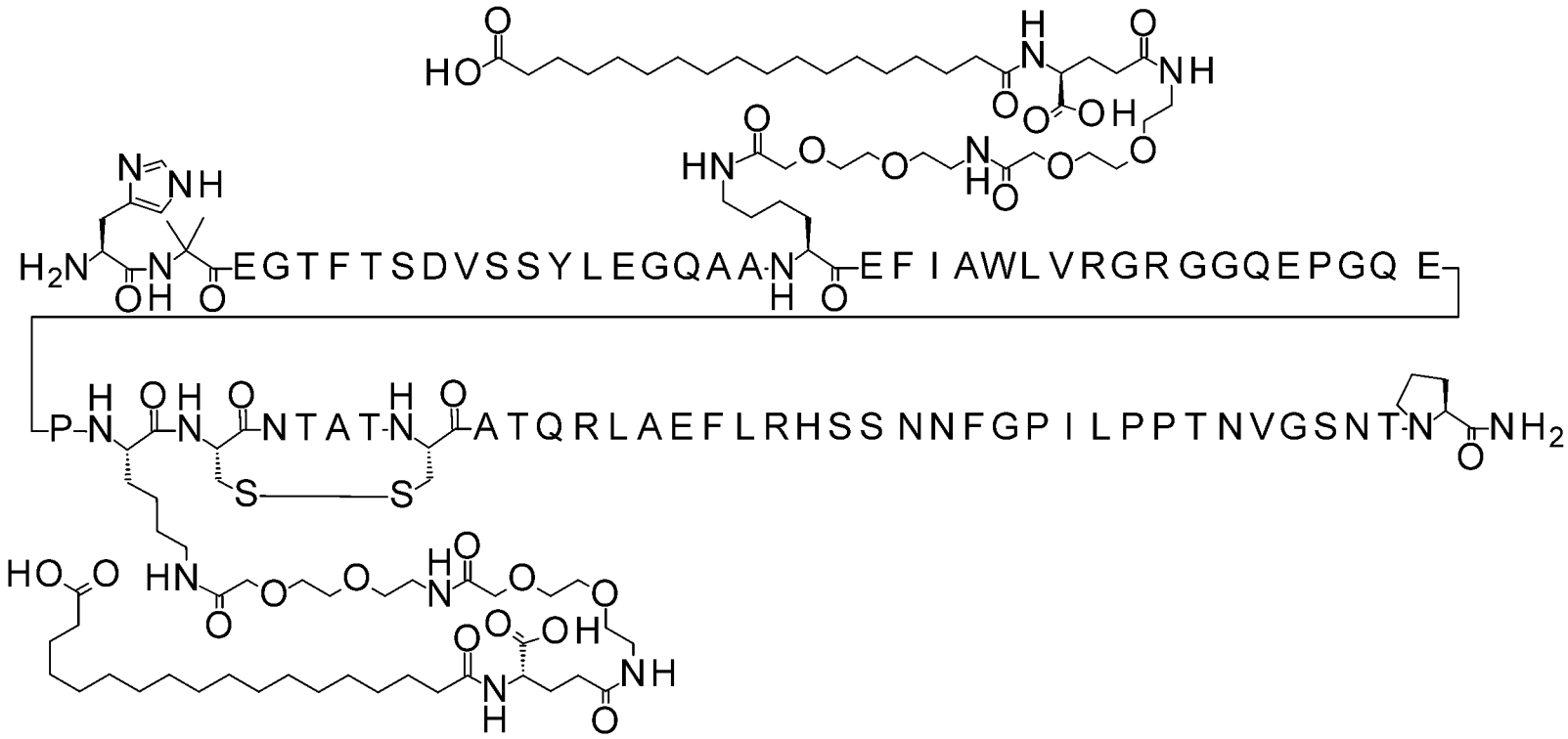
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEPCNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺



【圖176】

比較化合物0016

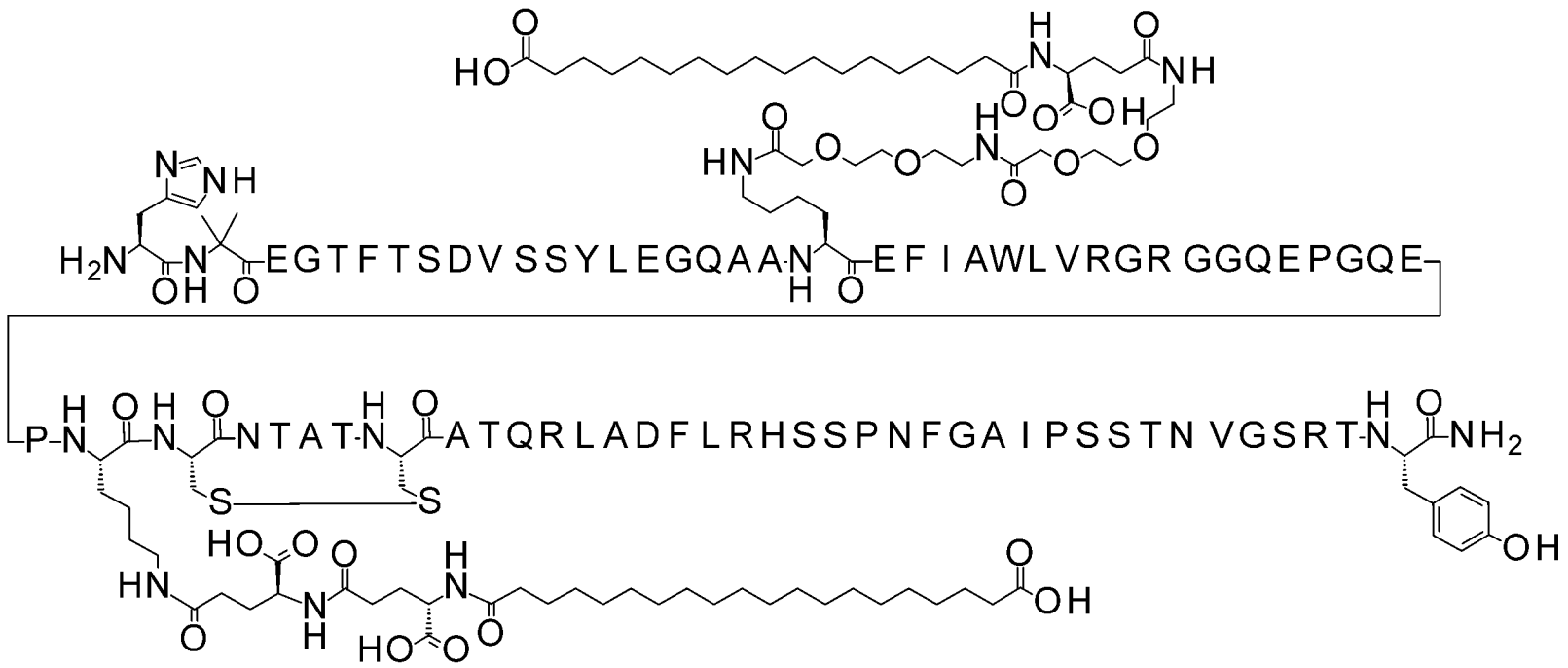
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEP-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-CNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺



【圖177】

比較化合物0668

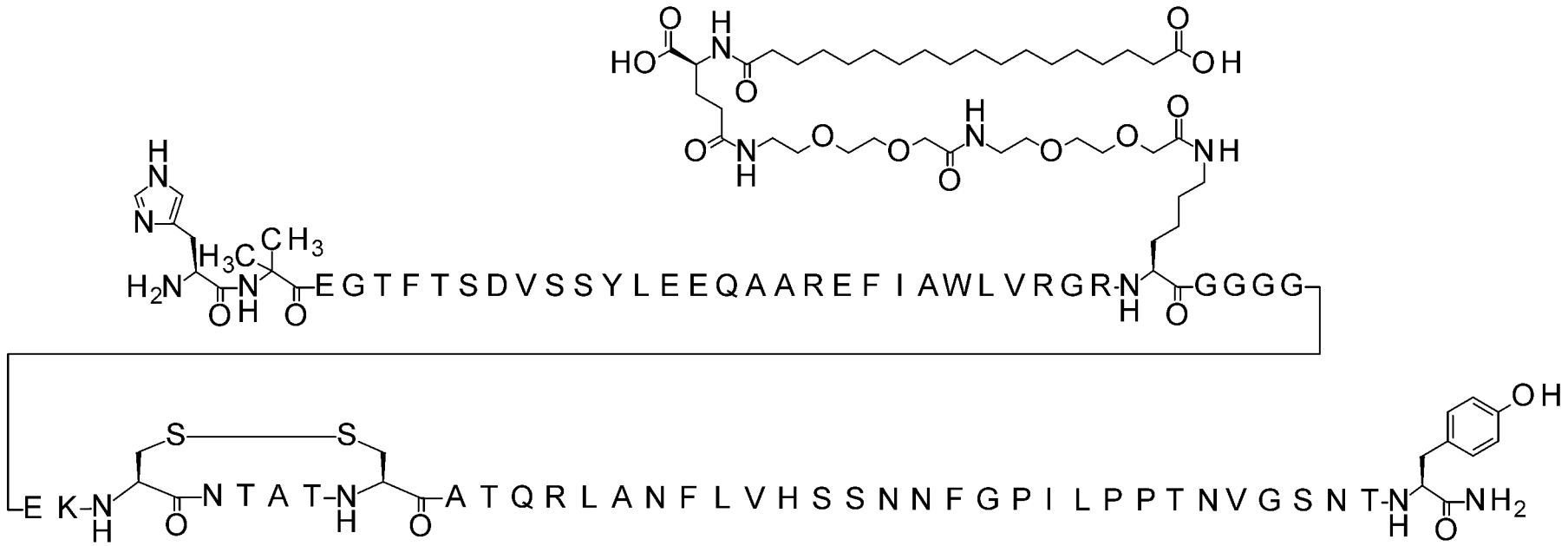
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEGQAA-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-EFIAWLVRGRGGQEPGQEP-K([(4S)-4-羧基-4-[[(4S)-4-羧基-4-(19-羧基十九醯基胺基)丁醯基]胺基]丁醯基])-CNTATCATQRLADFLRHSSPNFGAIPSSTNVGSRTY-醯胺



【圖178】

比較化合物0671

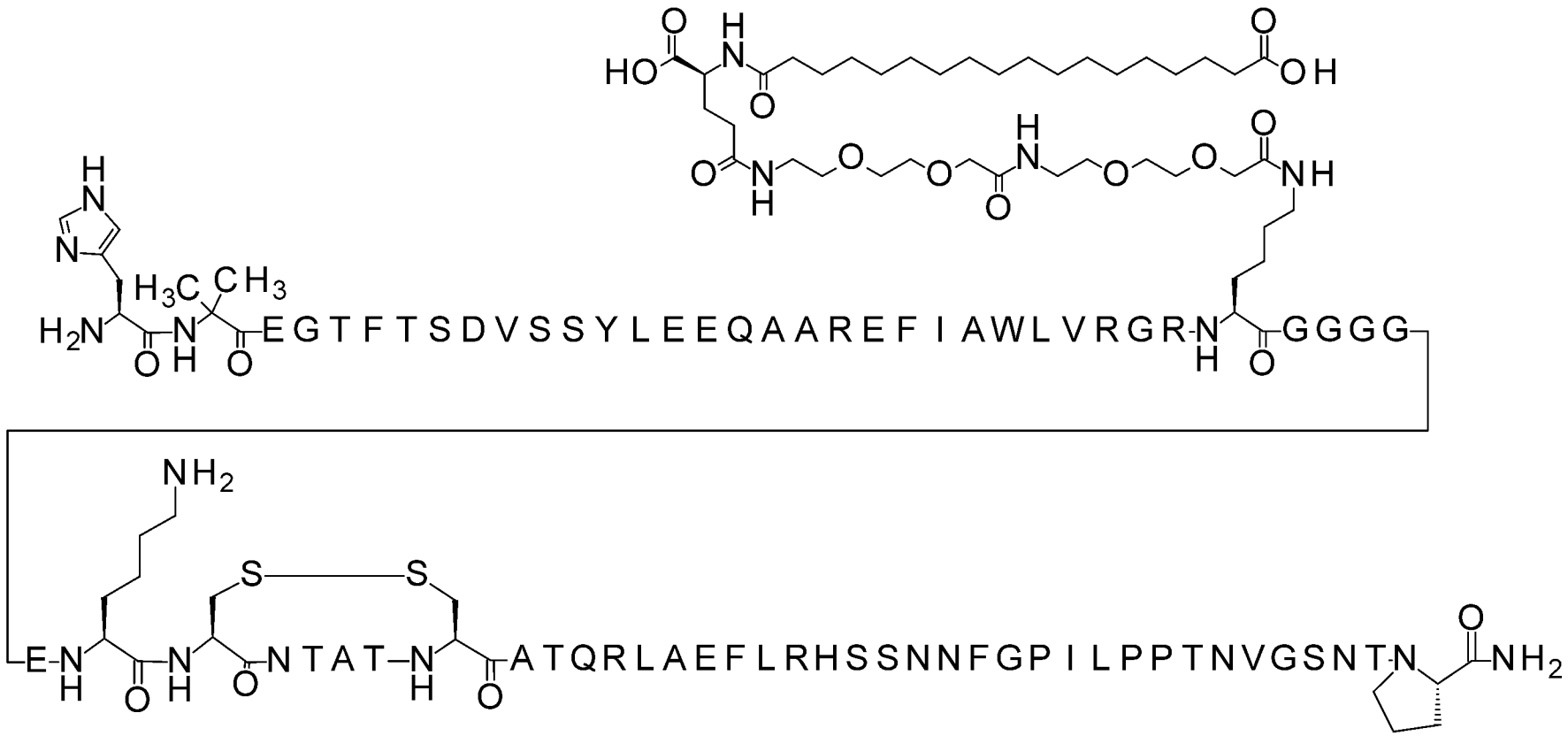
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-醯胺



【圖179】

比較化合物0672

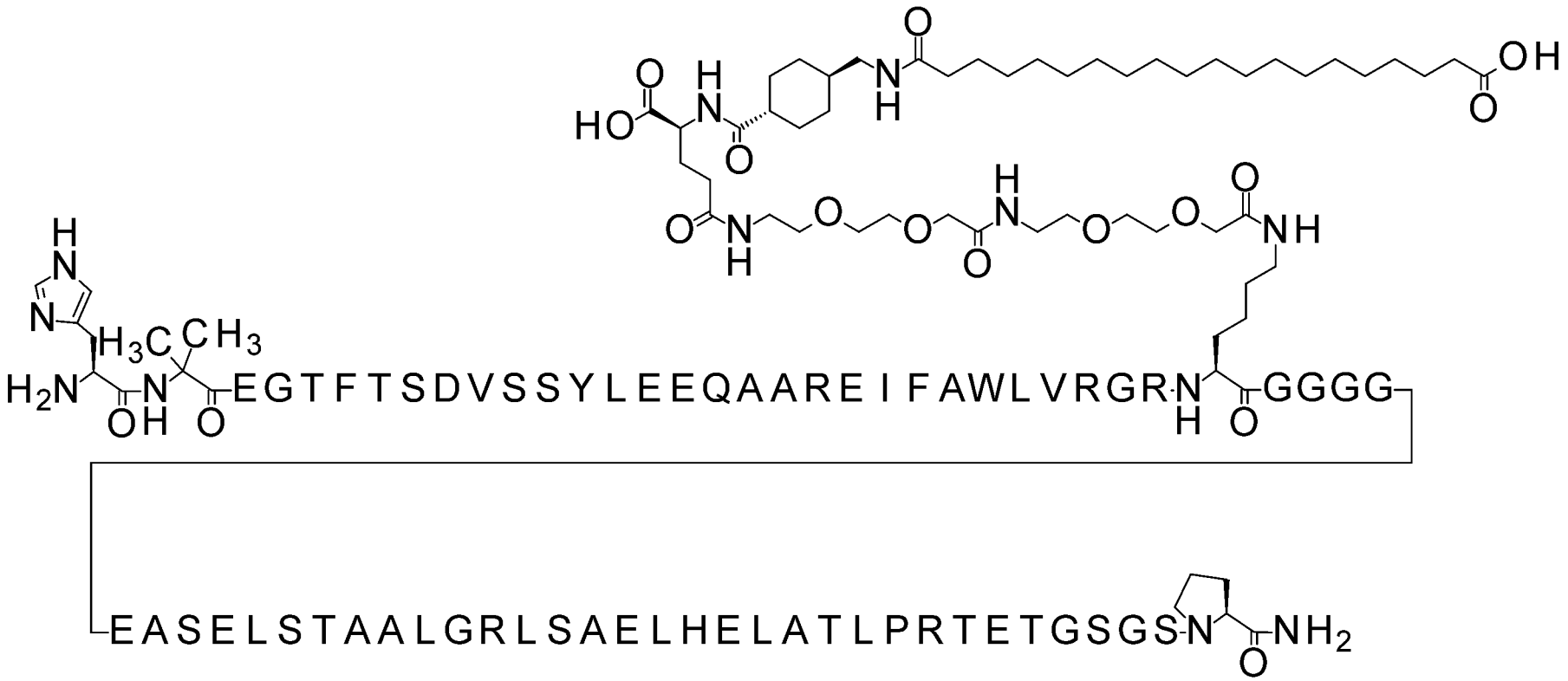
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-(17-羧基十七醯基胺基)丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEKCNTATCATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTP-醯胺




【圖180】

比較化合物0167

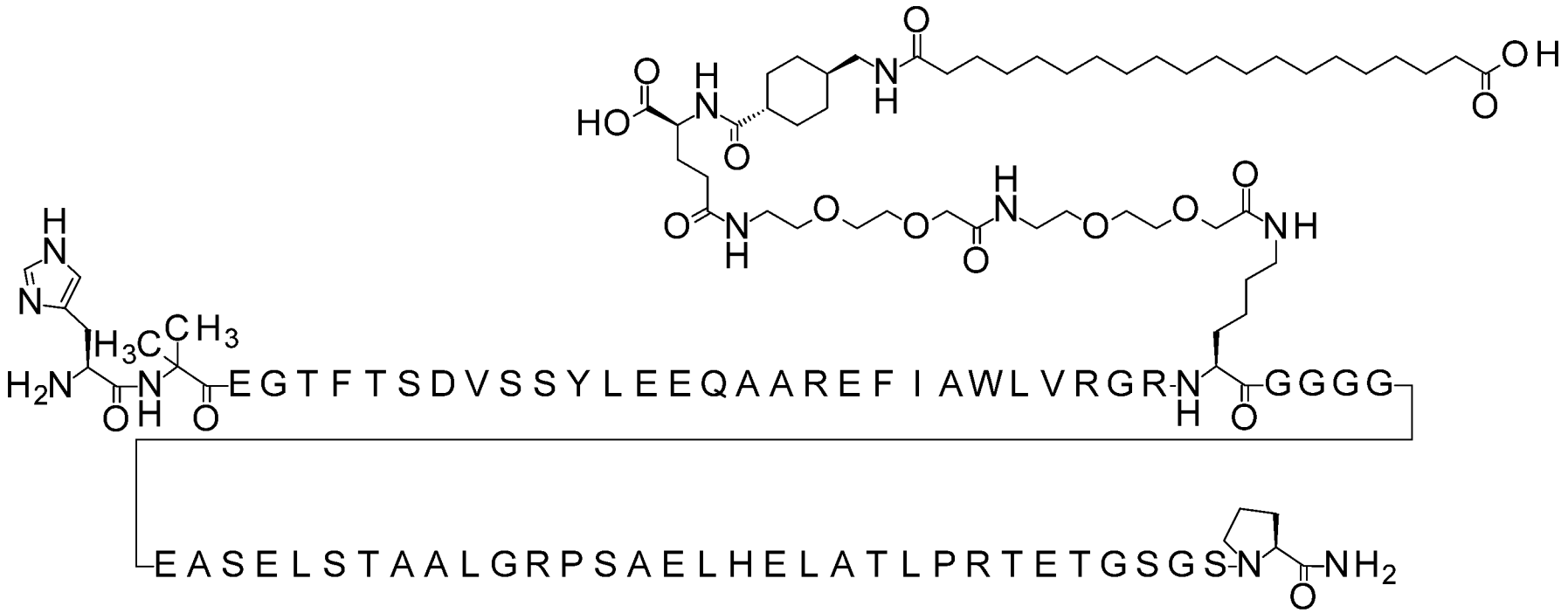
H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREIFAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺




【圖181】

比較化合物0192

H-Aib-EGTFTSDVSSYLEEQAAREFIAWLVRGR-K([2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[(4S)-4-羧基-4-[[4-[(19-羧基十九醯基胺基)甲基]環己羰基]胺基]丁醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基]胺基]乙氧基]乙氧基]乙醯基])-GGGGEASELSTAALGRPSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖182】

化合物1806

EASELSTAALGRLSAELHELATLPRTETGSGSP-醯胺



【圖183】