

C 07 K 7

Ans.nr.: 4866/85

Int. ans.nr.: PCT/US85/00297

Int. indleveringsdag: 21 feb 1985

Videreførelsesdag: 23 okt 1985

Indleveret: 23 okt 1985

Løbedag: 21 feb 1985

Alm. tilgængelig: 23 okt 1985

Prioritet: 23 feb 1984 US 583092

14 maj 1984 US 610110

THE *SALK INSTITUTE FOR BIOLOGICAL
STUDIES; La Jolla, US.

Opfinder: Catherine Laure *Rivier; US, Jean
Edouard Frederic *Rivier; US, Wylie Walker Va-
le Jr.; US, Marvin Ross *Brown; US.

Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

Analoge til kortikotropinfrigivende faktorer

SAMMENDRAG

4866-85

Agonister af rCRF og oCRF, der kan indgives for at opnå en væsentlig forhøjelse af ACTH-, β -endorphin, β -libotropin-, andre produkter af pro-opiomelanocortingen- og corticosteron-niveauer og/eller en sænkning af blodtryk over et længere tidsrum. En agonist, der har vist sig at være særlig effektiv, er: H-Ser-Gln-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Met-Leu-Glu-Met-Ala-Lys-Ala-Glu-Gln-Glu-Ala-Glu-Gln-Ala-Ala-Leu-Asn-Arg-Leu-Leu-Leu-Glu-Glu-Ala-NH₂. I agonisterne kan en eller flere af de første fem N-terminal-rester fjernes eller erstattes med et peptid med en længde på 1 til 10 aminosyrer og/eller med et acyleringsmiddel, der indeholder 1 til 7 carbonatomer. En række andre substitutioner kan også foretages i kæden. Lignende peptider, der fungerer som CRF-antagonister, frembringes ved at udelade de første 7, 8 eller 9 N-terminalrester. Disse analoge eller farmaceutiske eller veterinært acceptable salte deraf, dispergeret i en farmaceutisk eller veterinært acceptabel, flydende eller

fast bærer, kan indgives til pattedyr, herunder mennesker. Agonisterne kan også anvendes som stimuleringsmidler til at forbedre sindsstemningen og forbedre hukommelsen og indlæringen, såvel som diagnostisk. Antagonisterne kan anvendes til at formindske stress.